

1967

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. H. Franke

Poliklinische Beobachtungen an Patienten mit
Morbus Boeck

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
310 PASTEUR ROAD
PALO ALTO, CALIFORNIA

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Magdalena Merold
aus Würzburg

Würzburg 1967

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. H. Franke

Poliklinische Beobachtungen an Patienten mit
Morbus Boeck

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Magdalena Merold
aus Würzburg

Würzburg 1967

Referent : Professor Dr. H. Kleinfelder

Korreferent : Professor Dr. H. Franke

Tag der Promotion : 25. 1. 68

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Literaturüberblick	2
III. Beobachtungsgut und Vorgehen bei der Untersuchung	4
IV. Ergebnisse:	5
1. Angaben zur Person und Vorgeschichte	5
2. Das Thoraxröntgenbild beim Morbus Boeck	7
A. Lymphknotenvergrößerungen:	7
a. an den Lungenhili	7
b. im oberen Mediastinum	9
B. Befall der Lungen	10
C. Atelektasen und Verkalkungen	12
D. Verlauf der Erkrankung, im Röntgenbild beobachtet:	13
a. bezogen auf Alter und Geschlecht	16
b. in der Gravidität	17
c. bezogen auf den Beginn der Erkrankung	18
d. bezogen auf außerpulmonale Manifestationen	19
e. mit und ohne Behandlung	21
3. Klinische Symptomatologie:	26
A. Erste Zeichen:	26
a. akute Fälle	26
b. schleichender Beginn	27
B. Beschwerden während der Erkrankung und ihre Beziehung zum Röntgenbefund	29
4. Außerpulmonale Organmanifestationen. Befall von:	35
Leber, Milz, peripheren Lymphknoten, Haut, Knochen, Augen, Herz, Nervensystem, Magen	

	5. Laborbefunde: Kalzium im Serum, BKS, Blutbild, Elektrophorese	46
V.	Diskussion der Ergebnisse	50
	1. Vorgeschichte	50
	2. Befunde	53
	a. Thorax-Röntgenbild	53
	b. Klinische Symptome	66
	c. Außerpulmonale Manifestationen	68
	d. Laborbefunde	73
VI.	Zusammenfassung	76
	Literaturverzeichnis	I

I. EINLEITUNG

Die Diagnostik und Differentialdiagnostik des Morbus Boeck bereitet nach wie vor erhebliche Schwierigkeiten: Die Ätiologie dieser Erkrankung ist noch immer ungeklärt, die Vielfalt ihrer möglichen Manifestationen bedingt sehr unterschiedliche klinische Erscheinungsbilder und selbst bei dem häufigsten und am besten erforschten Organbefall, dem der Lungen, steht der Röntgenologe oft vor unlösbaren differentialdiagnostischen Problemen.

So wurden uns die Patienten, bei denen wir eine Erkrankung an Boeckscher Sarkoidose fanden, unter den vielfältigsten Diagnosen überwiesen. Die häufigen Fehldiagnosen - hier seien als Beispiele nur die Verwechslungen des Lungenboeck mit einer Tuberkulose, einer Lymphogranulomatose oder Silikose erwähnt - beruhen zum Teil auf der Unkenntnis der charakteristischen Veränderungen im Thorax-Röntgenbild. Die Röntgen-Reihenuntersuchungen führen zunehmend oft auch zur Entdeckung dieses krankhaften Prozesses im Thoraxbereich und die differentialdiagnostischen Erwägungen gewinnen dadurch an Bedeutung.

Veröffentlichungen über Verlaufsbeobachtungen beim Morbus Boeck sind im deutschen Sprachraum spärlich, klinische Arbeiten stammen besonders aus Kliniken und Sanatorien mit ausgewähltem Patientengut.

Wir hingegen wollen aus der Sicht einer medizinischen Poliklinik auf die Fragen eingehen, die am häufigsten an uns herantraten:

Können wir in der Vorgeschichte unserer Sarkoidose-Patienten Hinweise finden, die eine der Theorien zur Erklärung der Ätiologie stützen? Welche Veränderungen sehen wir im Thorax-Röntgenbild? Wie verläuft die Erkrankung mit und ohne Behandlung? Wie tritt der Morbus Boeck klinisch in Erscheinung? Lassen sich die subjektiven Symptome zu gewissen objektiven Befunden in Beziehung setzen?

II. LITERATURÜBERBLICK

1889 beschrieb erstmals Besnier Hautveränderungen, die er als neues Krankheitsbild unter der Bezeichnung "lupus pernio" vorstellte (6). Es folgten 1899 und 1905 Veröffentlichungen des norwegischen Dermatologen Boeck, der auf Grund seiner histologischen Studien diese Erkrankung als "multiples benignes Sarkoid der Haut" bezeichnete, aber auch bereits Schleimhautherde, Lymphknotenschwellungen und chronische Lungenveränderungen in Zusammenhang mit den Hauterscheinungen brachte (9).

In der Folgezeit wurden viele andere Manifestationen beschrieben; die Erkrankung der Haut blieb jedoch im Vordergrund der Betrachtungen, bis 1914 SCHAUMANN (105) eine Synthese der multiplen Veränderungen zu einem Krankheitsbild gelang, das er "Lymphogranuloma benigna" nannte. In den dreißiger Jahren wurde noch die von HEERFORDT (38) beschriebene "febris uveoparotidea" in den Krankheitskomplex eingefügt, und wenig später der Zusammenhang der ostitis tuberculosa cystica "Jüngling" (49) mit dem Boeckschen Sarkoid erkannt.

Der Schwerpunkt des Interesses verlagerte sich mehr und mehr auf die Manifestationen in den inneren Organen, insbesondere auf die im Thoraxbereich, da diese auf Röntgenaufnahmen verhältnismäßig leicht faßbar waren. Pathologisch-anatomische Untersuchungen (68, 98, 106) zeigten dann, daß Organe wie Milz, Leber, ja auch Herz, Muskulatur, Schleimhäute u. a. viel häufiger befallen sind, als man nach dem klinischen Bild annehmen würde. Es erschienen immer mehr Arbeiten auch aus dem Bereich der Spezialgebiete der Medizin, die darlegten, daß der Morbus Boeck viele Krankheiten imitieren kann, z. B. Hirntumoren (34), Myopathien (35, 73), ja Herzinfarkte (32). Mit einer Abgrenzung der akuten Verlaufsform der Sarkoidose beschäftigte sich LOEFGREN (65).

Schon früh entbrannte auch die Diskussion zwischen den Verfechtern einer tuberkulösen Genese des Morbus Boeck und deren Gegnern. Vor allem

deutsche Autoren (4, 7, 76, 126, 132) wollten die Boecksche Sarkoidose als besondere Form der Tuberkulose bei veränderter Reaktionsfähigkeit des Organismus, bzw. in ihrer Virulenz gedrosselten Tuberkelbakterien verstanden wissen.

Andere (14, 65, 66, 99, 119, 122) erklären diese Erkrankung als überschießende Reaktion des Organismus auf Tuberkelbakterien und andere Noxen.

ÖGER (85) z. B. kommt zu dem Schluß: Die Boecksche Sarkoidose ist eine Reaktionskrankheit mit unbekanntem Antigen.

Wie er, so sprechen sich vor allem amerikanische Verfasser für eine Polyätiologie des Morbus Boeck aus, wobei sie Pilze, Viren, anorganische Stoffe wie quarzhaltigen Staub aber auch Tuberkelbakterien als Noxen anschuldigen (14, 102, 124). Auch eine Übersichtsarbeit über das skandinavische Schrifttum läßt sich hier einordnen (26).

Den heutigen Stand der Erkenntnis kann man so zusammenfassen: Der Morbus Boeck stellt eine Reaktion des Mesenchyms auf unbekannte Noxen bei dazu disponierten Personen dar.

Das lymphatische Gewebe ist besonders beteiligt.

Histologisch sind epitheloidzellige Granulome erkennbar, die im Gegensatz zur Tuberkulose nur einen schmalen Lymphozytensaum aufweisen, kaum zentrale Nekrosen zeigen und bei denen die Epitheloidzellen nicht radiär, sondern locker verstreut angeordnet sind. In den wenigen Riesenzellen finden sich manchmal Einschußkörperchen wie bei Remdkörper- und Lepra-Granulomen (68, 121).

In den Veröffentlichungen über die Sarkoidose aus klinischer Sicht kommt eine erhebliche Diskrepanz der Angaben in bezug auf anamnestisch-statistische Befunde, klinische Erscheinungsbilder, Therapieerfolge und Laborwerte zum Ausdruck. Auch aus diesem Grunde erscheint eine Darlegung und Analyse unserer Befunde nicht uninteressant.

III. BEOBACHTUNGSGUT UND VORGEHEN BEI DER UNTERSUCHUNG

Die vorliegende Arbeit beruht auf der Auswertung der Angaben zur Vorgeschichte und der Untersuchungsbefunde der 90 Patienten, bei denen in den letzten 10 Jahren in unserer Klinik ein Morbus Boeck diagnostiziert wurde.

Die Kranken, die sich längere Zeit nicht mehr bei uns vorgestellt hatten, bestellten wir zu einer Nachuntersuchung ein.

45 Patienten kamen auf unsere Bitte hin zu einer Kontrolle ihrer Befunde. Auch die 45 weiteren Kranken mit einem Boeckschen Sarkoid wurden in unserer Klinik meist mehrmals untersucht.

Wir erhoben die Vorgeschichte und den klinischen Befund, fertigten Röntgenbilder des Thorax - zum Teil auch Schichtaufnahmen der Hilusregion - an und kontrollierten mit Hilfe von Röntgenaufnahmen die Milzgröße.

Zum Ausschluß einer "Jünglingschen" Ostitis wurden häufig die Hände röntgenologisch untersucht.

Neben der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bestimmten wir den Kalziumspiegel im Blutserum. Als Hilfsmittel der Diagnostik wandten wir die Testung mit gereinigtem Tuberkulin nach Mantoux (GT-Testung) und die histologische Untersuchung von Punktat- bzw. Probeexzissatmaterial an.

IV. ERGEBNISSE

1. Angaben zur Person und zur Vorgeschichte

Über Alter und Geschlecht unserer Morbus-Boeck-Patienten informiert die Abbildung I.

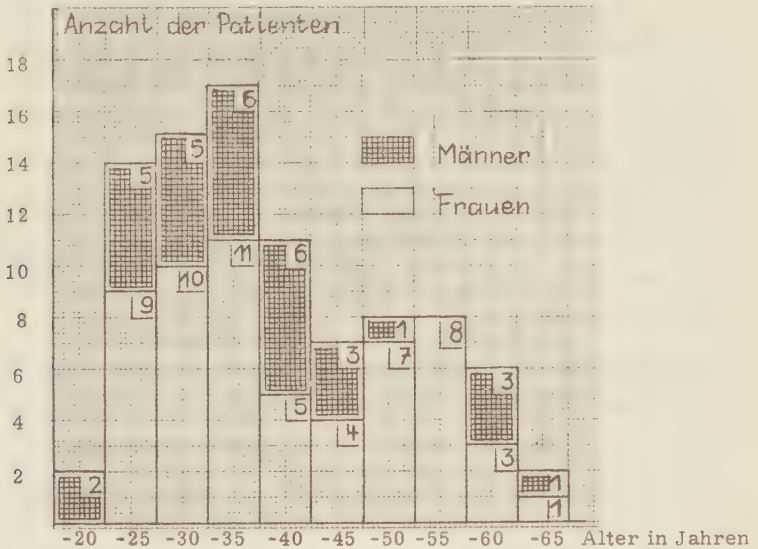


Abb. 1: Alters- und Geschlechtsverteilung

Die Tabelle 1 gibt noch einmal eine Zusammenfassung der Verteilung auf die Altersgruppen und die beiden Geschlechter, da wir uns später häufiger aus diese Gruppierung beziehen.

Patienten unter 40 -		- über 40 Jahren
Frauen	35 (39%)	23 (25%)
Männer	24 (27%)	8 (9%)

Tab. 1

Also 58 Frauen (=64%) und 32 Männer (=36%)

59 Patienten im Alter unter 40 Jahren (= 66%)

31 Patienten im Alter über 40 Jahren (= 34%)

Im Hinblick auf das soziale Niveau unterschieden sich die Sarkoidose-Kranken nicht von den übrigen Patienten unserer Klinik. Sie übten die in unserer Gegend üblichen Berufe aus und keiner arbeitete im Wald oder in der holzverarbeitenden Industrie.

Auch beim Auftragen der Wohnorte unserer Patienten mit Morbus Boeck auf einer Landkarte mit genauer Angabe der Bewaldung ergab sich, daß in den waldreichen Gegenden nicht mehr Sarkoidose-Fälle zu beobachten sind als in wenig bewaldeten Bezirken.

Nur in drei Fällen war eine länger zurückliegende Lungentuberkulose bei Familienmitgliedern unserer Kranken zu erfragen. Keiner berichtete uns über eine Tuberkuloseerkrankung in seiner näheren Umgebung.

Auffällig war hingegen das häufige Auftreten von Asthma bronchiale in der näheren Verwandtschaft unserer Patienten (in acht Fällen).

Einmal diagnostizierten wir einen Morbus Boeck bei zwei Schwestern.

Bei unseren Sarkoidose-Patienten selbst waren vierzehnmal - zum Teil rezidivierende - Pneumonien und in acht Fällen ebenfalls mehrfache Bronchitiden dem Sarkoid in deutlichem zeitlichem Abstand vorausgegangen. Eine Anfälligkeit der Respirationsorgane für Infekte fand sich also bei einem Viertel unserer 90 Kranken.

Zu erwähnen ist noch, daß bei 21 Patienten früher die Tonsillektomie und

in 10 Fällen die Appendektomie vorgenommen worden war.

2. Das Thorax-Röntgenbild beim Morbus Boeck

Zur Klassifizierung der Erscheinungsbilder des Morbus Boeck im Röntgenbild übernahmen wir die im deutschen Schrifttum weitgehend anerkannte Einteilung von WURM, HEILMEYER und REINDELL (135).

Stadium I : Lymphknotenvergrößerungen im Mediastinum.

Stadium II : Aussaat der Herde in die Lungen:
a. lymphogen: fein netzförmig bis grobmaschig,
von den Lymphknoten ausstrahlend,
b. hämatogen: miliare, kleinfleckige Streuherde
oder einzelne bis erbsgroße Flecken,
c. Kombination von a und b.

Stadium III : a. fortschreitende proliferative Herde über 9 mm im Durchmesser, mit beginnender Fibrosierung,
b. reine Fibroseform: Ruhestadium.

Wir beobachteten 50 Patienten im Stadium I (56%)

29 Patienten im Stadium II (32%)

10 Patienten im Stadium III (11%)

1 Patienten ohne Veränderungen an den Thoraxorganen

A. Lymphknotenvergrößerungen

a. an den Lungenhili

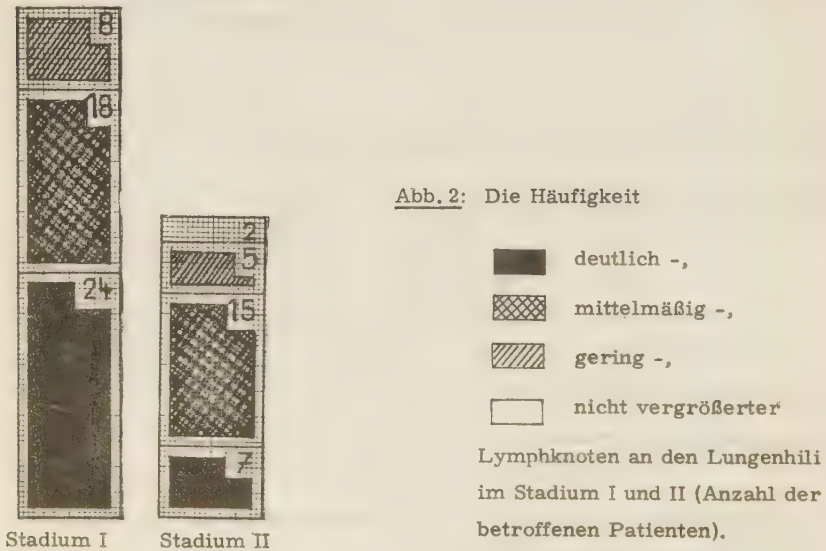
Die Lymphknotentumoren treten fast immer bilhilär auf. Nur in drei Fällen fanden wir einen einseitigen Hilusbefall:

Seitendifferenzen in der Größe der Lymphknoten kommen öfter vor: Achtmal ließen sich rechts, dreimal links deutlich größere Tumoren erkennen als auf der anderen Seite.

Wir unterteilten die einzelnen Stadien noch nach der Größe der Lymphknoten, da wir die objektiven Befunde zum subjektiven Befinden unserer Patienten in Beziehung setzen wollten.

Dabei zeigten sich im Stadium I 24mal (= 48%) eindeutig polyzyklisch, knollig-knotig vergrößerte und scharf abgesetzte - in 16 Fällen besonders stark ausgeprägte - Lymphome. Deutlich, aber nicht so auffällig groß - zum Teil als Zeichen der Rückbildung schon inhomogen und unscharf begrenzt - waren die Lymphknoten 18mal (=36%). Eine nur geringe Verbreiterung des Mediastinums in der Hilusgegend fanden wir bei 8 Patienten dieses Stadiums (16%).

Bei 29 Patienten mit Lungenbefall (II. Stadium nach Wurm, Heilmeyer, Reindell) waren 7mal noch stark -, 15mal mittelmäßig- (10 davon unscharf begrenzt) und 5mal wenig vergrößerte Lymphknoten nachweisbar. 2mal fanden wir die Hili unauffällig.



Die Abbildung 3 zeigt das Ausmaß der Hiluslymphknotenschwellungen bei den Stadien II a, b und c: Bei lymphogener Streuung (a und c) sind die Lymphome öfter schon kleiner, während bei der hämatogenen Aussaat (b) anscheinend zunächst keine Rückbildung der Lymphknoten einsetzt. Auch eine unscharfe Begrenzung der Hilusschatten, ebenfalls ein Zeichen der Regression, findet man besonders im Stadium IIa und c.

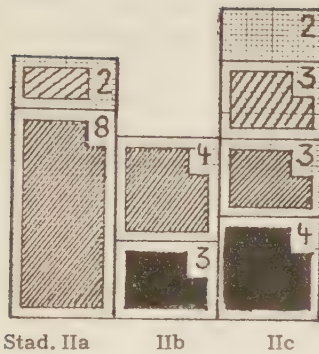


Abb. 3: Zahl der Patienten

mit



= ausgeprägten



= mittelmäßigen



= geringen



= keinen

Lymphknotenvergrößerungen bei lymphogenem, hämatogenem und gemischtem Lungenbefall.

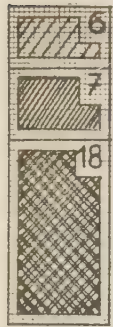
Beim Stadium III waren nur noch einmal etwas vergrößerte und verdichtete Hili zu erkennen, was als Zeichen der Fibrosierung gedeutet werden kann. Zweimal waren die Hili durch Schrumpfung umschriebener Lungenteile stark verzogen.

b. Lymphknotenvergrößerungen im oberen Mediastinum

Schwellungen der paratrachealen und tracheobronchialen Lymphknoten beobachteten wir bei 62% unserer Morbus-Boeck-Patienten. Dabei waren die im Stadium I ebenso oft betroffen (31 von 50), wie die mit Lungenbefall (in 18 von 29 Fällen). Auch zeigten sich die Tumoren im oberen Mediastinum - im Gegensatz zu denen an den Hili - im Stadium II zunächst noch scharf begrenzt und zwar bei lymphogener wie bei hämatogener Streuung. Die Aus-saat in die Lunge scheint ohne Einfluß auf die Größe dieser Lymphknoten zu bleiben.

Sie werden unter Umständen noch größer, während die Hiluslymphknoten bereits Zeichen der Rückbildung aufweisen und die Lungenbeteiligung schon eingetreten ist. Fast in jedem Fall werden erst die Knoten an den Hili und dann die des oberen Mediastinums befallen: Nur einmal stellten wir die umgekehrte Reihenfolge fest.

Abbildung 4 macht deutlich, daß oft auch nur die rechte obere Lymphknoten-
gruppe vergrößert ist (19mal). 22mal zeigten sich beiderseits- und 8mal nur
links Lymphome im paratrachealen und tracheobronchialen Bereich.



Stadium I



Stadium II

Abb. 4: Seitenverteilung der Lymphome
im oberen Mediastinum im Sta-
dium I und II:

-  rechts und links
-  nur rechts
-  nur links

B. Befall der Lungen

Bei 44% unserer Sarkoidose-Patienten wurde die Lunge in die Erkrankung
einbezogen.

Aus den Tabellen 2 und 3 geht die Lokalisation der Krankheitsherde in der
Lunge hervor.

Einen einseitigen Befall fanden wir in 6 Fällen, davon waren 4mal nur rechts
Veränderungen nachweisbar. Auch bei beidseitiger Lungenbeteiligung ist
öfter die rechte Seite bevorzugt mit Herden durchsetzt (bei unseren Patienten
7mal von 23).

Stadium	II a	IIb	II c	
Beidseitiger-	7	5	11	23
Linksseitiger-	1	1	-	2
Rechtsseitiger	2	1	1	4
Lungenbefall				
	10	7	12	
Dabei rechts mehr als links	2	-	5	

Tabelle 2: Häufigkeit ein-bzw. beidseitigen Lungenbefalls bei hämatogener
und lymphogener Aussaat.

Stadium	II a	II b	II c	III	
Diffus	2	4	7	2	15
in Mittel- und Unterfeldern	3	3	1	1	8
in Mittel- und Oberfeldern	-	-	1	3	4
nur in Mittelfeldern	3	-	3	-	6
nur in Unterfeldern	2	-	-	1	3
nur in Oberfeldern	-	-	-	2	2
	10	7	12	9	

Tabelle 3: Lokalisation der Herde in der Lunge bei Stadium IIa, b, c und III

- Stadium II a: Die lymphogene Aussaat in die Lunge beobachteten wir 10mal in Form feinnetziger bis grob besenreiserartiger Streifenzeichnung, die von den Lymphknoten der Hili in die Peripherie ausstrahlte. Die Mittelfelder waren immer betroffen, relativ oft auch die Unterfelder.
- Stadium II b: Wir diagnostizierten 8mal eine hämatogene Lungenbeteiligung. Es zeigte sich dabei eine diffuse Ausbreitung in die Mittel- und Unterfelder. Wir fanden keinen Fall mit einzelnen größeren Herden.
- Stadium II c: 12mal sahen wir die Kombination von hämatogenen mit lymphogen entstandenen Herden in der Lunge. Es ergaben sich hier sehr verschiedene Bilder: Die Fleck- bzw. Streifenschatten waren teils diffus verstreut, teils in bestimmten Lungenabschnitten gehäuft.
- Stadium III: Wir berichten über 10 Patienten, bei denen eine Fibrosierung der Lungenherde eintrat. Durch eine einmalige Röntgenaufnahme des Thorax war oft nicht zu entscheiden, ob eine reine Fibrose vorlag, oder noch proliferative Prozesse abliefen.

Einmal fiel eine geringe Fibrose nur auf der rechten Seite auf, sonst waren immer beide Lungenhälften befallen, 5mal rechts stärker als links. In 2 Fällen war eine so geringgradige streifige Fibrosierung eingetreten, daß die Veränderungen nur bei Kenntnis des Verlaufs überhaupt zu deuten waren. Eine Schrumpfung der Oberfelder mit kompensatorischem Emphysem der Untergeschosse zeigte sich zweimal. Dabei war einmal das Perikard und in zwei Fällen waren die Hili verzogen.

C. Atelektasen und Verkalkungen in Lymphknoten und Lunge

Hierzu jeweils einige Beispiele:

1. Atelektasen:

- a. Durch Druck der vergrößerten Hiluslymphknoten kam es zu einer Mittellappenatelektase rechts. Der Oesophagus zeigte dabei eine deutliche Impression. Bei der Bronchographie erschienen die Segmentbronchien eng, besonders der Mittellappenbronchus und der anterobasale Segmentbronchus des rechten Unterlappens waren deutlich eingengt, besonders an der Abgangsstelle. Nach Ausheilung des Morbus Boeck war der Befund wieder ganz normal.
- b. Große Lymphome im Mediastinum und schmetterlingsflügelförmige Infiltration der Lunge mit Teilatektasen in den Mittelfeldern.

2. Verkalkungen:

Wir fanden 3mal Kalkschatten in den Lymphknoten der Hili. In der Lunge (außer alten spezifischen Herden in der Lungenspitze):

- a. 5 Jahre nach Diagnosestellung eines Morbus Boeck, Stadium I entdeckten wir bei der Kontrolle normale Hili und Kalkherde in beiden Unterfeldern.
- b. Beim Stadium II a mit alten spezifischen Herden in der Lungenspitze traten noch einige Kalkherde im linken Unterfeld auf.
- c. Beim Stadium III fielen uns zweimal Kalkschatten in der Lunge auf: Im Mittelfeld - und besonders eindrucksvoll 7 Jahre nach Beginn der Erkrankung Kalkherde besonders im linken Ober- und Mittelfeld und links paraortal.

D. Verlauf der Erkrankung an den mediastinalen Lymphknoten und in der Lunge

Bei der Darlegung der röntgenologischen Stadien haben wir die Patienten dem Stadium zugeordnet, das sie auf dem Höhepunkt der Erkrankung, während unserer Beobachtungszeit erreichten. Hier - bei der Zusammenstellung der Verläufe (Abb. 5 und 6) - war für die Einteilung der Aufnahmebefund maßgebend.

Im Ganzen fanden wir bei 78 Patienten, die wir 1 Monat bis 8 Jahre - durchschnittlich 42 Monate - hindurch beobachteten:

26mal Heilung	= 34 %
21 " Besserung	= 28 %
18 " Konstanz	= 24 %
11 " Verschlechterung	= 14 %

Wir stellten in keinem Fall nach der Heilung ein Rezidiv fest.

In der Abbildung 5 und 6 zeigen wir nun den Verlauf der einzelnen Stadien.

Dabei sind nur Anfangs- und Endbefunde berücksichtigt - nicht z. B. vorübergehende Verschlechterung.

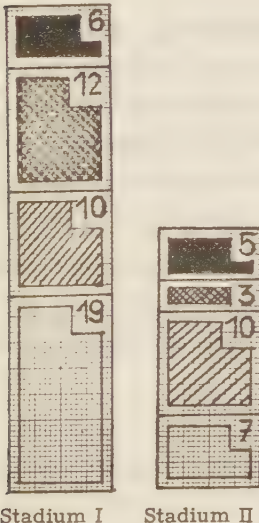
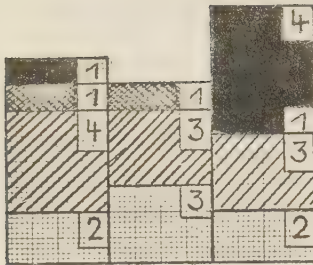


Abb. 5: Anzahl der Patienten mit

-  = V = Verschlechterung,
-  = K = Konstanz,
-  = B = Besserung,
-  = H = Heilung

im Stadium I und II

Also:	H und B	K und V
Stadium I	62%	38%
Stadium II	68%	32%



Stad. II a II b II c

Abb. 6: Verlauf der Erkrankung bei den verschiedenen Formen des Lungenb- falls.
(Zahl der Patienten mit Heilung, Besserung, Konstanz und Verschlechterung ihrer Befunde.)

Also:	H und B	K und V
Stadium II a	75%	25%
b	86%	14%
c	50%	50%

Es war also bei unseren Patienten im Stadium I und II des Morbus Boeck etwa gleich oft Heilung und Besserung zu verzeichnen (bei 62% im Stadium I und 68% im Stadium II). Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß im Stadium II häufiger Behandlung erfolgte.

Im Stadium II war der Verlauf beim hämatogenen Lungenbefall (II b) deutlich am günstigsten: Es trat in 6 von 7 Fällen Heilung und Besserung ein. Die schlechteste Prognose hat nach unseren Beispielen das Stadium II c (hämatogene und lymphogene Aussaat) mit Konstanz und Verschlechterung bei 5 von 10 Patienten. In jedem der 5 Fälle, in dem wir die Entstehung der Fibrosierung verfolgen konnten, lag zunächst das Stadium II c vor.

Bei längerer Beobachtung von 4 vom Stadium III Befallenen fanden wir außer einer einmaligen Besserung (Rückbildung der proliferativen Herde durch Behandlung) noch zweimal Konstanz des Befundes (also wohl Defektheilung) und einmal eine zunehmende Verschlechterung.

Bei unseren Verlaufsangaben ist zu beachten: Es handelt sich um eine unterschiedlich lange Beobachtungsdauer. Also kann ein unter "Konstanz" eingeordneter Befund, den wir nur kurze Zeit verfolgten, sowohl zur Besserung

als auch zur Verschlechterung tendieren und andererseits einer nach Jahren festgestellten Heilung eine Periode der Konstanz und Verschlechterung vorausgegangen sein.

Wir geben deshalb unsere Beobachtungszeiten an:

Heilung 26 x	: Heilungsdauer: 6 Monate - 6 Jahre (durchschnittlich 25 Monate) Beobachtungsdauer: bis zu 8 Jahren (durchschnittlich 42 Monate)
Besserung 21 x	: 2 Monate - 5 1/2 Jahre beobachtet. (durchschnittlich 29 Monate)
Konstanz 18 x	: 2 Monate - 6 Jahre beobachtet. (durchschnittlich 18 Monate)
Verschlechterung 11 x	: in 1 - 7 Jahren (durchschnittlich 44 Monate beobachtet).

Deutlich wird daraus, daß eine Heilung noch nach Jahren möglich ist. Wir fanden danach nie ein Rezidiv.

Auffällig war bei genauerer Aufschlüsselung der Beobachtungszeiten nur die geringe Konstanz des Stadiums II b: In 3 von 7 Fällen erfolgte hier Heilung innerhalb von 5 Monaten. Es tritt beim hämatogenen Lungenbefall im allgemeinen entweder rasch Heilung ein oder es erfolgt Übergang in Stadium II c.

In 7 Fällen registrierten wir die Zeit, die bis zum Beginn der Fibrosierung der Lungenherde verstrich (Stadium III). Es dauerte 1 - 6 1/2 Jahre, im Schnitt 3,7 Jahre. Also kann man auch hier nach unserer Erfahrung keine Zeitspanne festlegen, nach der die Fibrosierung einsetzt: In jedem Stadium der Ausbreitung der Herde in der Lunge kann Heilung oder Übergang zum Stadium III eintreten.

Gibt es Faktoren, die diesen Verlauf im positiven oder negativen Sinne beeinflussen?

In den folgenden Kapiteln versuchen wir eine Antwort auf diese Frage.

a. Beziehung von Alter und Geschlecht der Sarkoidosepatienten
zum Verlauf der Erkrankung

Patienten unter 40 Jahren		Patienten über 40 Jahren
Stad. I	33 (57 %)	17 (55 %)
II	20 (34 %)	9 (30 %)
III	5 (9 %)	5 (15 %)

Tabelle 4 a: Altersgruppen und Stadien

Patienten unter 40 Jahren		Patienten über 40 Jahren
Heilung	17 (34 %)	9 (34 %)
Besserung	17 (34 %)	4 (15 %)
Konstanz	8 (16 %)	10 (38 %)
Verschlechterung	8 (16 %)	3 (11 %)

Tabelle 4 b: Altersgruppen und Verlauf

Die Tabellen 4 a und 4 b zeigen den Verlauf der Erkrankung bei der Gruppe der über- und der unter 40-Jährigen. Es fällt nur die etwas häufigere Konstanz der Herde bei geringerer Besserungstendenz bei den Älteren auf.

Bei der Gegenüberstellung von Männern und Frauen zeigte sich nahezu das gleiche Bild: Die Erkrankung war bei den Männern in geringem Ausmaß konstanter und wir fanden etwas weniger Besserungen.

Frauen		Männer
Stad. I	34 (58 %)	16 (50 %)
II	17 (30 %)	12 (40 %)
III	7 (12 %)	3 (10 %)

Tabelle 5 a: Zahl der Frauen und Männer im Stadium I - III

Frauen		Männer
Heilung	16 (34 %)	10 (34 %)
Besserung	16 (34 %)	5 (17 %)
Konstanz	8 (17 %)	10 (34 %)
Verschlechterung	7 (15 %)	4 (14 %)

Tabelle 5 b: Verlauf bei Männern und Frauen

Das Eintreten der Fibrosierung (Stad. III) wollen wir nicht weiter berücksichtigen, da hierbei unsere Beobachtungszahlen zu gering sind. Auch hatte die Fibrose manchmal ein so geringes Ausmaß, daß man Stad. III nicht mit einer schlechten Prognose gleichsetzen kann. Ein fortschreitendes Stad. II c z.B. ist - wie wir aufzeigen konnten - ungünstiger zu beurteilen.

b. Gravidität und Verlauf

Wir beobachteten 6 Patientinnen mit Morbus Boeck während- bzw. vor und nach einer Gravidität. Dabei gab uns eine von ihnen während der Schwangerschaft stärkere Atembeschwerden an als vorher. Bei den anderen trat keine Änderung des subjektiven Befindens über das übliche Maß hinaus ein.

Röntgenologisch war der Befund nach der Entbindung dreimal unverändert (einmal Stad. I, zweimal II), einmal erfolgte 2 Monate später Heilung, einmal stellten wir 1 Jahr danach Verschlechterung fest (Übergang von Stad. I in II).

Bei einer Patientin mit Stad. III a waren während der Gravidität neue Herde aufgetreten, die auf Behandlung hin wieder verschwanden.

Eine Beeinflussung des Verlaufs der Boeckschen Sarkoidose läßt sich daraus, schon wegen der geringen Zahl, nicht ableiten.

c. Beginn und Verlauf

Bei 20 unserer Sarkoidose-Patienten (22 %) war ein akuter Beginn der Erkrankung zu erfragen, bzw. festzustellen. 12mal handelte es sich dabei um einen typischen akuten Morbus Boeck im Sinne von Loeffgren (65). Bei diesen Patienten fanden wir im weiteren Verlauf 3mal Heilung, 7mal Besserung und nur einmal Verschlechterung des Befundes. 9mal waren nur die mediastinalen Lymphknoten und nicht die Lungen betroffen. In der Mehrzahl der akuten Fälle verlief die Erkrankung auch weniger protrahiert. (Zweimal Heilung im ersten Jahr, fünfmal Besserung schon nach 1 - 5 Monaten).

Die übrigen 8 Patienten, die ebenfalls "akut" auf ihre Krankheit aufmerksam wurden, kamen zu uns mit einem Heerfordtschen (38) Syndrom (zweimal), einer isolierten peripheren Fazialisparese (einmal), oder berichteten über schlagartig einsetzende Iritis oder einen heftigen grippalen Infekt am Beginn der Erkrankung.

Bei den Kranken, bei denen am Anfang "Grippe" (zwei) oder eine akute Iritis (zwei) stand, nahm die Erkrankung in jedem Fall einen ungünstigen Verlauf.

d. Außerpulmonale Manifestationen und Verlauf der Erkrankung
im Thoraxbereich

	Stad. I	II	a	b	c	III	Gesamt
	abs. (%)	abs. (%)					abs. (%)
Leber-Befall	13 (23)	6 (21)	-	1	5	2	21 (23)
Milz-Befall	3 (6)	9 (31)	4	2	3	2	14 (16)
Lymphknoten-Befall (peripher)	5 (10)	6 (21)	1	1	4	1	12 (13)
Haut-Befall	4 (8)	2 (7)	2	-	-		6 (7)
Knochen-Befall	2 (4)	3 (10)	-	1	2		5 (6)
ZNS-Befall	3 (6)	2 (7)	-	-	2	1	6 (7)
"Heerfordt"	1 (2)	1 (3)	-	-	1		2 (2)
Herz-Befall	4 (8)						4 (4)
Iridozyklitis	6 (12)	2 (7)	1	-	1	3	11 (12)
Rheumatoide	9 (18)	3 (10)	2	1	-		12 (13)
Erythema nodosum	9 (18)	3 (10)	1	2			12 (13)
Patienten insgesamt	50 -	29 -	12	8	10	10	

Tabelle 6 a: Anzahl der Patienten absolut (abs.) und prozentual (%) mit
Befall der außerpulmonalen Organe im Stad. I-III des
Lungen-Boeck

Patienten mit Heilung		Besserung	Konstanz	Verschlechterung	zusammen
ZNS-Befall	2	-	1	2	5
Leber-Befall	6	7	6	2	21
Milz-Befall	2	6	2	4	14
Lymphknoten-Befall (peripher)	2	1	3	4	10
"Heerfordt"	-	-	-	2	2
Haut-Befall	2	-	3	1	6
Herz-Befall	1	2	1	-	4
Knochen-Befall	1	2	1	1	5
Rheumatoide	3	5	1	2	11
Erythema nodosum	3	7	1	1	12
Iridozyklitis	2	3	2	3	10
Nur Stad. I	4	7	4	-	15
II	3	2	1	-	6
III	-	-	-	-	-
Patienten insgesamt 26		21	18	11	

Tabelle 6 b: Außerpulmonale Manifestationen in Beziehung zum Verlauf der Erkrankung in der Lunge

Man sieht aus den Tabellen 6 a und 6 b, daß der Befall der außerthorakalen Organe unabhängig vom Lungenbefall erfolgt, denn auch beim Stad. I, der reinen Lymphknotenerkrankung im Mediastinum, sind häufig andere Manifestationen zu beobachten.

Verhältnismäßig oft kamen Iridozyklitiden bei Patienten vor, bei denen sich später das Stad. III ausbildete. Daneben fällt nur die häufigere Erkrankung der Milz und der peripheren Lymphknoten beim Stad. II und zwar bes. bei IIa und IIc, also bei lymphogenem Lungenbefall, etwas aus dem allgemeinen Verteilungsmuster. Erythema nodosum und Rheumatoide - der akute Morbus Boeck - erreichen, wie bereits erwähnt, meist mit Stad. I ihren Höhepunkt.

Bei der Verlaufsbeobachtung fiel auf, daß bei peripherem Lymphknotenbefall ein sehr hoher Prozentsatz von Fällen sich verschlechterte oder konstant blieb, ebenso bei Beteiligung der Haut. Die bessere Prognose der akuten Sarkoidose mit Erythema nodosum und Rheumatoiden kommt auch hier wieder zum Ausdruck.

Bei den Patienten, bei denen wir keine außerthorakalen Manifestationen entdeckten trat in keinem Fall Verschlechterung ein.

Zusammenfassend kann man also feststellen, daß die Erkrankung im Thoraxbereich höchstens beim Auftreten von Hautherden, und bei den Manifestationen in peripheren Lymphknoten und in der Milz etwas mehr zur ungünstigen Verlaufsform tendiert. Bei progressivem Verlauf scheint meist ein Befall mehrerer Organe einzutreten.

e. Behandlung mit Kortikosteroiden und ihr Einfluß auf den Verlauf der Erkrankung

Wir stellen zunächst ohne weitere Unterteilung unsere 49 behandelten - den 27 unbehandelten Patienten gegenüber. Wir haben dabei die einzelnen Fälle immer dem Stadium zugeordnet, in dem die Behandlung erfolgte, bzw. einige in Abb. 7 b und 7 c auch mehrmals - dem Verlauf entsprechend - angeführt.

Mit "Behandlung" ist immer die Verabreichung von Kortikosteroiden gemeint.

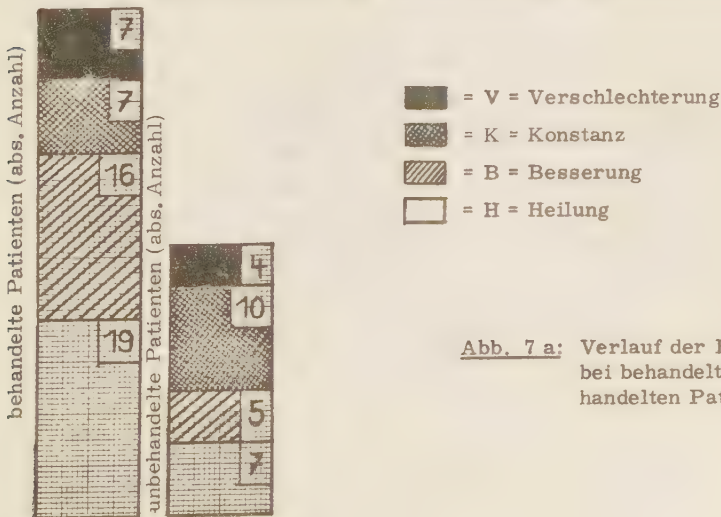


Abb. 7 a: Verlauf der Erkrankung bei behandelten und unbehandelten Patienten.

Prozentual:

	Behandelt	unbehandelt
V	14 %	15 %
K	14 %	39 %
B	33 %	19 %
H	39 %	27 %

Tabelle 7a

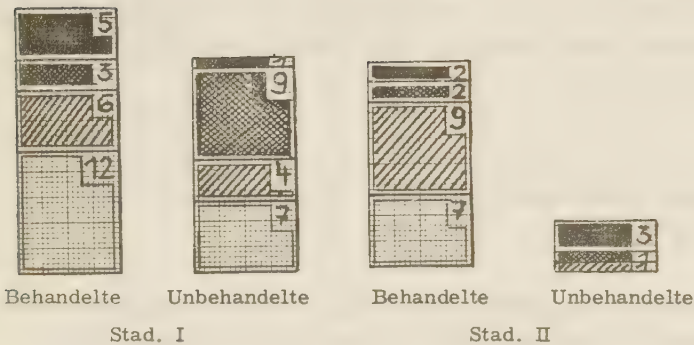


Abb. 7 b: Einfluß der Behandlung auf den Verlauf der Erkrankung im Stad. I u. II

Prozentual:

	Stadt. I		Stadt. II	
	beh.	unbeh.	beh.	unbeh.
V	19 %	5 %	10 %	(60)
K	12 %	42 %	10 %	(20)
B	23 %	19 %	45 %	(20)
H	46 %	33 %	35 %	-

Beim Stad. II blieben nur 5 Patienten ohne Behandlung und es besteht also nach dieser Zusammenstellung nur geringe Vergleichsmöglichkeit. Wir haben dabei nur der Vollständigkeit halber "Prozentzahlen" angegeben.

Diese Übersichtsstatistik, die nur Anfangs- und Endbefunde berücksichtigt, läßt eine genauere Beurteilung nicht zu, da man nicht daraus sehen kann, ob Heilung oder Besserung im Zusammenhang mit der Therapie oder später spontan eintraten oder ob zunächst zwar ein Behandlungserfolg aber dann erneute Verschlechterung zu verzeichnen war. Auch der allgemeine Krankheitsverlauf (akute Form, andere Manifestationen) ist - wie wir im letzten Kapitel sahen - nicht ohne Einfluß auf die Erkrankung der Lunge und der mediastinalen Lymphknoten.

Wir haben deshalb die Entwicklung bzw. Rückbildung der Krankheitsherde unter der Behandlung bei den einzelnen Patienten näher unter die Lupe genommen.

Stad. I

1. K - (B)
2. B - (V)
3. B - (H)
4. B - (H)
5. B - (H)
6. B - (H)
7. B - (K)
8. B - (K)
9. B
10. H
11. B - (H)
12. B - (H)
13. H
14. B
15. K - (B)

Stad. II

- B - (H)
- B - (H)
- K - (K)
- H
- B
- B - (V)
- V - (B)
- B - (B)
- K - (K)
- B
- H
- H
- B
- B - (B)
- B

16. B	B
17. B - (K)	H
18. K - (B)	B
19. B	K - (V)
20. H	H - (H)
21. H	
22. B - (V)	
23. V	
24. B - (V)	
25. V - (H)	
26. V - (V)	

Tab. 8: Verlauf der Erkrankung: sofort nach der Behandlung und bei späterer Kontrolle erfaßt ().

Dabei H = Heilung B = Besserung
K = Konstanz V = Verschlechterung

In der Tabelle 8 stellen wir unsere Therapieerfolge, gemessen an den Befunden im Thorax-Röntgenbild, dar.

Bei 21 von den 26 im Stad. I des Morbus Boeck behandelten Patienten zeigte sich während - oder sofort nach der Einnahme der Kortikosteroide eine Besserung der Krankheitszeichen.

13 davon konnten wir Jahre später kontrollieren: Siebenmal war Heilung erfolgt, dreimal ein Rezidiv eingetreten, dreimal der Befund konstant geblieben. Bei 6 Patienten war also kein anhaltender bzw. endgültiger Erfolg zu erzielen. Es standen dabei in zwei Fällen rezidivierende Hautveränderungen vier Jahre hindurch bzw. eine sieben Jahre lang immer wieder aufflackern-
de Iridozyklitis im Vordergrund. Einmal war die Behandlung nach kurzer Zeit abgebrochen worden und zweimal konnte die Therapie die Entwicklung von Lungenherden nicht verhindern (Stad. II).

Zweimal kam der Erfolg der Kortikosteroide deutlich zum Ausdruck: Nach jahrelanger Konstanz bzw. Verschlechterung des Befundes erfolgte nach der

Behandlung Heilung.

Ohne jeden Einfluß auf den Verlauf der Erkrankung blieb die Therapie in fünf Fällen: Dreimal trat 4 - 5 Jahre später Spontanheilung, zweimal zunehmende Verschlechterung ein.

Die Übersicht über den Verlauf des Stad. II zeigt ein anderes Bild: Bei 16 von 20 Morbus-Boeck-Kranken mit Herden in der Lunge beeinflussten die Kortikosteroide den Verlauf in günstigem Sinne. Die spätere Kontrolle bei acht Patienten deckte nur ein Rezidiv auf (dabei war die Behandlung vorzeitig abgebrochen worden), während sieben Kranke geheilt bzw. gebessert erschienen.

Viermal blieb die Behandlung erfolglos: Es waren hierbei immer außerthorakale Manifestationen nachweisbar (Haut bzw. Milz und Leber), die ihrerseits auf die Medikamente gut ansprachen.

Einen Patienten behandelten wir 2 Jahre lang intermittierend mit Kortikosteroiden in jeweils abfallender Dosierung: Der Befund blieb während dieser Zeit konstant. Nach Absetzen der Präparate erfolgte innerhalb von fünf Jahren, in denen sich der Patient nicht mehr zu Kontrollen vorstellte, Übergang in das Stad. III (Fibrosierung). Nur einmal kam es nach erfolgloser Behandlung später zu einer spontanen Besserung.

Auffällig war der Therapieerfolg bei zwei Kranken:

1. Entwicklung des Stad. II war trotz Verabreichung der üblichen Medikamente eingetreten. Die gleiche Behandlung nach Jahren führte zur Heilung der Lungen- und Mediastinalveränderungen.
2. Stad. II c einige Jahre lang rezidivierend: anhaltende Besserung auf die Therapie hin.

Zusätzliche Verabreichung von Neoteben blieb ohne Einfluß auf den Verlauf.

Bei Patienten, deren Lungenveränderungen dem Stad. III zuzuordnen waren, machten wir viermal einen Behandlungsversuch: Dreimal blieb der Befund unverändert, einmal bildeten sich erst kürzlich neu entstandene Herde (Stad. III a) wieder zurück.

Zur Entwicklung einer Lungenfibrose kam es unter der Therapie dreimal, zweimal waren die Veränderungen aber dabei so geringfügig, daß keine subjektive Beeinträchtigung auftrat. Bei Unbehandelten beobachteten wir dreimal die Ausbildung einer deutlichen Fibrose. Viermal konnten wir nicht mehr erfragen ob früher eine Behandlung erfolgt war.

3. Klinische Symptomatologie

A. Welches sind die ersten Anzeichen eines Morbus Boeck, bzw. wie kommt man zur Diagnose

a. Die akuten Fälle: Löfgren (65) charakterisiert den akuten Morbus Boeck so: Abnahme der Leistungsfähigkeit, Appetitlosigkeit, Beschleunigung der BKS, oft Erythema nodosum und Gelenkbeschwerden, mediastinale Lymphome, Fieber bis 40 Grad und oft eine schon bei 1-10 E positiv ausfallende Testung mit gereinigtem Tuberkulin.

Wie aus der Tabelle 9 ersichtlich, trat die Erkrankung bei 22 % unserer Patienten akut in Erscheinung. Der Anteil der Frauen und zwar besonders der jüngeren überwiegt hierbei bei weitem.

Das auffallendste Frühsymptom eines akuten Morbus Boeck ist das Erythema nodosum (das aber ebensooft am Beginn einer Tuberkulose und bei Streptokokkenerkrankungen beobachtet wird (136). Wir sahen es zwölfmal bei unseren Patienten. Die entsprechenden Hautveränderungen waren durchschnittlich etwa 3 Monate lang nachweisbar.

Erythema nodosum:

	unter 40 Jahren	über 40 Jahren
Frauen	6 (20 %)	2 (8 %)
Männer	2 (8 %)	-

Häufig sind damit auch Gelenkschmerzen und -schwellungen verbunden: Wir fanden meist die großen Gelenke betroffen, besonders die Knie- und Sprunggelenke. Selten wurden nur Beschwerden im Bereich eines Gelenkes angegeben.

Zwölf unserer Patienten klagten über Gelenkschmerzen und beobachteten auch -Schwellungen am Beginn der Erkrankung. Rheumatoide Beschwerden traten im weiteren Verlauf wesentlich häufiger, aber ohne objektivierbaren Befund, auf.

Wir sahen nur wandernde bzw. rezidivierende Poly- oder Mon-(fünfmal)-Arthritiden ohne Dauerschäden.

Ein Beispiel:

Eine dreißigjährige Patientin (mit einem akuten Gelenkrheumatismus acht Jahre zuvor) erkrankt mit Gelenkschwellungen, -schmerzen und Fieber. Nach sechs Wochen tritt ein Erythema nodosum auf, dazu kommen Dyspnoe, Schmerzen in der Brust, allgemeine Mattigkeit. Die Tonsillektomie ändert nichts an dem Befinden. Einweisung zu uns wegen Gelenkrheumatismus 1/2 Jahr nach Krankheitsbeginn: Es besteht Atemnot, starke Mattigkeit. Wir finden neben einem Erythema nodosum gänseeigroße Lymphome an den Lungenhili, eine Mittellappenatelektase rechts und eine Oesophagusimpression durch Lymphknoten. GT-Testung negativ, BKS 47/70, Serumlabilitätsproben pathologisch, Sternalpunktat: Eosinophile, Plasmazellen, Lympho- und Monozyten sind vermehrt. Milzpunktion: der gleiche Befund, daneben Epitheloidzell-Granulome ohne Riesenzellen und ohne zentrale Nekrosen; Morbus Boeck. Nach acht Wochen Behandlung mit Urbason deutlicher Rückgang sämtlicher Veränderungen, BKS 14/20. Bei der Kontrolluntersuchung nach 6 Jahren sind alle Befunde regelrecht.

b. Schleichender Beginn: 43 Patienten (48 %) kamen wegen uncharakteristischer Beschwerden zur Untersuchung. Sie konnten keinen bestimmten Zeitpunkt als Beginn ihrer Erkrankung angeben. Die Tabelle 9 zeigt ihre Anfangsbeschwerden. Bei 17 davon waren objektiv Befunde besonders an den Augen und der Haut zu erheben.

27 Krankheitsfälle (30 %) schließlich wurden durch die Röntgenreihenuntersuchung bzw. anlässlich einer Untersuchung wegen anderer Erkrankungen entdeckt - also zufällig.

I. Akuter Beginn: 20mal (22 %)

Erythema nodosum	12
(9mal Gelenkbeschwerden, 1mal Muskelschmerzen)	
Heerfordt-Syndrom	2
Fazialisparese	1
Akute Iritis	2
Grippaler Infekt	3

II. Schleichender Beginn

uncharakteristische Symptome: 43mal (48 %)

Beginn mit:	im Ganzen	Patienten unter 40 J. (59)	Patienten über 40 J. (31)
Atemnot	30	18	12
Husten, Auswurf	12	6	6
Gewichtsabnahme	14	8	6
Müdigkeit	25	12	13
Gelenkschmerzen	5	4	1
Stenokardien	11	4	7
(objektiv):			
Iridozyklitis	8	4	4
Hautherden	4	1	3
Orbitatumor	1		1
Hirnnervenzeichen	3	2	1
Milztumor	1	1	

III. Zufällig entdeckt: 27mal (= 30 %)

Durch Reihen- und Einstellungsuntersuchungen: 16.

Anlässlich anderer Untersuchungen: 11.

Tabelle 9: Wie begann die Erkrankung bzw. wie kam es zu ihrer Entdeckung?

B. Beschwerden während der Morbus-Boeck-Erkrankung und ihre Beziehung zum Röntgenbefund

In der Tabelle 10 haben wir die Beschwerden, die unsere Patienten zu Beginn oder bei den Kontrolluntersuchungen angaben, zusammengefaßt.

Um zu sehen, ob diese uncharakteristischen Symptome, die ja sowieso von einem bestimmten Alter an vermehrt auftreten, nicht völlig zu Unrecht dem Morbus Boeck zur Last gelegt werden, haben wir eine Unterteilung in Altersgruppen vorgenommen: Nur die stenokardischen Beschwerden scheinen danach bei den Älteren, die im Bereich der Gelenke bei den Jüngeren zu überwiegen, sonst ist die Verteilung unauffällig.

Auch auf die drei röntgenologischen Stadien sind die subjektiven Erscheinungen nicht auffällig unterschiedlich verteilt.

Nur zwölf Patienten (13 %) waren während der ganzen Beobachtungszeit völlig beschwerdefrei: 17 % bei den Patienten unter 40 Jahren und 6 % der älteren.

Hier soll noch kurz auf eine interessante Beobachtung hingewiesen werden: Wir wurden von den Patienten öfter auf akute fieberhafte Schübe im Laufe der Erkrankung aufmerksam gemacht.

Zweimal bestätigten uns Kollegen aus auswärtigen Krankenhäusern akute Fieberschübe bei unseren Morbus-Boeck-Kranken und zwar in beiden Fällen während einer massiven Streuung in die Lungen mit anderen schweren Krankheitszeichen (Gewichtsabnahme, Appetitlosigkeit, Dyspnoe). Lungenherde und Allgemeinbefinden wurden durch Kortikosteroide günstig beeinflusst. Wir hatten bei beiden Patienten vorher längere Zeit die Erkrankung im ersten Stadium beobachtet und fanden bei Kontrollen wieder nur Lymphknotenschwellungen und einmal eine leichte Lungenfibrose.

Wir selbst konnten Fieber nur bei den akuten Erkrankungsfällen im Stad. I beobachten.

	insgesamt absolut	%	bei den 59 Patienten unter 40 Jh.	bei den 31 Patienten über 40 Jh.
Dyspnoe	41	45	24	17
Husten	11	12	5	6
Beklemmung	8	9	5	3
Müdigkeit	30	33	23	7
Gewichtsverlust	17	19	10	7
Nachtschweiß	5	5	3	2
Schweißneigung	6	7		
Appetitmangel	4	4		
Fieber	11	12	9	2
Stenokardien	15	17	6	9
Hirnnervenzeichen	6	7	4	2
Gelenkschmerzen	21	23	16	5
Oberbauchbeschwerden	15	17	10	5
Muskelschmerzen	2	2	2	

Tabelle 10: Häufigkeit von Symptomen bei unseren Morbus-Boeck-Patienten

Dazu je einmal: Heiserkeit, Trockenheit im Hals, Schluckbeschwerden.

Wir wollen hier noch besonders die Symptome von seiten des Respirations-
traktes hervorheben und zu den objektiven Befunden der Röntgenbilder in
Beziehung setzen.

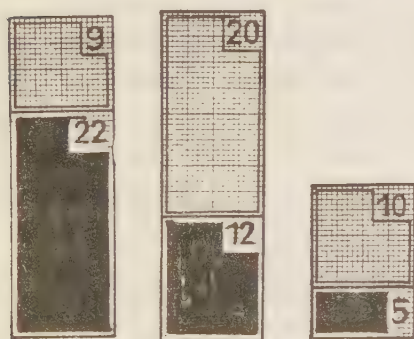
Es interessierte uns die Frage: Besteht eine Beziehung zwischen der Ausdeh-
nung bzw. Lokalisation der Herde und den Beschwerden?

Von unseren 90 Sarkoidose-Patienten klagten 41 über Dyspnoe, 8 über Beklem-
mungsgefühl, 11 über Husten. Wir zeigen in Tabelle 11 wie sich diese Be-
schwerden auf die drei Stadien verteilen:

Patienten mit:	Dyspnoe	Beklemmung	Husten	Beschwerden von seiten der Atemwege insgesamt
im Stad. I	25	5	6	26 (52 %)
II	11	3	3	13 (45 %)
III	5	-	2	5 von 10
Zusammen	41	8	11	44

Tabelle 11: Beschwerden von seiten der Atemwege bei den drei röntgenologischen Stadien des Lungenboeck (Zahl der betroffenen Patienten)

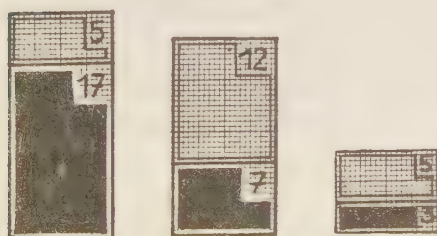
Die Gegenüberstellung von Ausdehnung bzw. Lokalisation der Veränderungen mit den Beschwerden erfolgt in den Abbildungen 8 a - 8 c.



deutlich- mittelmäßig- leicht- bzw. nicht
vergrößerte Hiluslymphknoten.

Abbildung 8 a

Anzahl der Patienten mit (■) und ohne (□) Beschwerden bei unterschiedlichem Ausmaß der Lymphknotenvergrößerung an den Lungenhili.



beiderseits nur rechts nur links
nachweisbare Lymphome im oberen Mediastinum

Abbildung 8 b

Häufigkeit der Beschwerden (■) bei Vergrößerung der Lymphknoten im oberen Mediastinum

Abbildung 8 c

Beschwerden ()

bei hämatogenem und
lymphogenem Lungenbefall



Stad. II a

II b

II c

Die Lokalisation der Herde in der Lunge hatte keinerlei Einfluß auf das Ausmaß der Beschwerden. Auch eine eindeutige Abhängigkeit von der Stärke des Lungenbefalls ergab sich nicht. Allerdings waren alle sechs Patienten mit nur geringen Lungenveränderungen beschwerdefrei.

Die Lymphknotenschwellungen an den Hili und im oberen Mediastinum scheinen - je nach ihrem Ausmaß - das subjektive Befinden in gewissem Umfang zu beeinträchtigen.

So zeigt die Abbildung 8 a, daß 71 % der Patienten mit großen Hiluslymphomen über Dyspnoe klagten und nur 37 bzw. 38 % der weniger ausgeprägt befallenen. Unsere beiden Kranken ohne Lymphknotenvergrößerung hatten keine Beschwerden von seiten der Atemwege.

Bei beidseitigen Lymphknotenschwellungen im oberen Mediastinum gaben 75 %, bei einseitigen nur etwa 36 % der Patienten Atemnot an. (Abbildung 8 b)

Nur in einem Fall trat im Stad. I eine starke Dyspnoe auf. Dabei fanden wir große Tumore im Mediastinum. Meist bestand nur eine mäßige Belastungsdyspnoe.

Sieben von den acht Patienten, die unter Beklemmungs- und Druckgefühl auf der Brust litten, zeigten eine ausgeprägte Verbreiterung des Mediastinalschattens im Röntgenbild.

In der Abbildung 8 c kommt eine geringere Beeinträchtigung der Patienten mit hämatogenem Lungenbefall zum Ausdruck. Das Stad. II b erscheint ja auch flüchtiger und führt seltener zur Fibrose.

Die Atembeschwerden wurden beim reinen Lymphknotenbefall mehr von älteren Patienten angegeben: Neben 76 % der über 40-jährigen klagten nur 39 % der Jüngeren darüber.

Beim Stad. II trat bei beiden Altersgruppen in 45 % der Fälle Dyspnoe auf.

Unterschiede in der Häufigkeit der Beschwerden bei Männern und Frauen konnten wir nicht feststellen.

Die Abhängigkeit des subjektiven Befindens von der Ausdehnung der Veränderungen in der Lunge bei Fibrose (Stad. III) ist eindeutig.

Zusammenfassend fanden wir also Dyspnoe und Druck auf der Brust häufiger bei Patienten mit großen Lymphomen im Mediastinum. Dabei spielt auch das Alter der Kranken eine gewisse Rolle.

Ebenso wie sich Beispiele dafür anführen lassen, daß eine Abhängigkeit der Beschwerden von der Ausdehnung der morphologischen Veränderungen anzunehmen ist, können auch wir an Hand einer Reihe von Fällen die in der Literatur so häufig zitierte Diskrepanz nachweisen.

Ein Beispiel soll hier zeigen, wie die Anamnese zu diagnostischen Irrtümern führen kann:

Ein 33-jähriger Mann kam mit Dyspnoe, Schwächegefühl, Husten und Herzstechen in unsere Klinik. Wir fanden im EKG einen Rechtsschenkelblock, im Thoraxröntgenbild dichte kleinfleckige Verschattungen von 1 - 2 mm Durchmesser in beiden Lungen. Die Hilusschatten waren beiderseits vergrößert. Es war besonders die differentialdiagnostische Abgrenzung gegen eine Silikose notwendig, da die Anamnese dafür sprach. Ältere Röntgenbilder lagen nicht zum Vergleich vor. In einer Begutachtung entschloß man sich zur Annahme einer Silikose und es wurde als Begründung vor allem darauf hingewiesen, daß ein Gegensatz zwischen geringen Krankheiterscheinungen und dem Ausmaß der morphologischen Veränderungen für den Morbus Boeck charakteristisch sei. Im Verlauf der Erkrankung bildeten sich die Lungenveränderungen ohne Therapie zurück und machten die Fehldiagnose deutlich.

Gerade das letzte Beispiel zeigt die Wichtigkeit dessen, was wir auch durch unsere ausführlichen Untersuchungen im Hinblick auf die Beschwerden verdeutlichen konnten:

Symptomarmut bei ausgedehnten Veränderungen im Röntgenbild spricht für einen Morbus Boeck, erhebliche Beschwerden schließen ihn jedoch nicht aus.

Um uns ein Bild über das Ausmaß der subjektiven Beeinträchtigung durch eine Erkrankung an Morbus Boeck machen zu können, haben wir alle Beschwerden unter Einbeziehung des Allgemeinbefindens und der Beschwerden von seiten der anderen Manifestationen - noch einmal unter diesem Blickwinkel betrachtet.

Beeinträchtigung	stark	mittelmäßig	gering	keine
Stad. I A (E)	13 (4)	18 (6)	8 (9)	9 (18)
Stad. II A (E)	8 (1)	11 (7)	6 (8)	4 (10)
Stad. III A (E)	1 (4)	5 (4)	2 (3)	2 (1)
zusammen	22 (9)	34 (17)	16 (20)	15 (29)

Tabelle 12: Beeinträchtigung der Arbeitsfähigkeit unserer Morbus-Boeck-Patienten am Anfang A und Ende E der Beobachtungszeit.
(Es ist jeweils die Anzahl der Patienten angegeben.)

Die Arbeitsfähigkeit war also am Anfang bei 15 - am Ende der Beobachtungszeit bei 29 Kranken voll erhalten. Stark beeinträchtigt waren anfangs 22, am Ende 9 Patienten.

Es sollen noch einmal zum Vergleich die Röntgenbefunde herangezogen werden: Bei ausgeprägten Veränderungen im Thoraxbild (Lymphknoten, Lungenbefall) waren 7 Patienten stark, 7 mittelmäßig und nur 3 wenig in ihrem Allgemeinbefinden beeinträchtigt.

4. Außerpulmonale Organmanifestationen des Morbus Boeck

In der Tabelle 13 haben wir zusammengestellt, wie oft bei Patienten mit Morbus Boeck der Lunge bzw. der mediastinalen Lymphknoten klinisch der Verdacht auf außerpulmonalen Organbefall bestand.

In 21 Fällen wurde unser Verdacht histologisch bestätigt.

Unsere Angaben stellen sicherlich - wie typische histologische Veränderungen bei klinisch unverdächtigen Organbefunden beweisen - nur Minimalzahlen dar, da die Boeck-Herde eben oft nur durch Spezialuntersuchungen wie Punktion, Probeexzision usw. zu erfassen sind und diese wiederum meist nur bei klinischem Verdacht durchgeführt werden.

Die Tabelle 13 setzt die einzelnen Organmanifestationen zu Alter, Geschlecht und den röntgenologischen Stadien des Lungen-Boeck in Beziehung. Es fällt nur - wie bereits erwähnt - auf, das Erythema nodosum und Rheumatoide vermehrt bei jüngeren Patienten und da wieder besonders bei Frauen beobachtet werden. Frauen sind auch öfter von Hautherden und Iridozyklitis befallen. Eine vergrößerte Milz wurde besonders oft beim Stad. II (Lungenaussaat) festgestellt.

Außer den in der Tabelle angeführten Manifestationen hatten wir noch klinisch Verdacht auf Befall: der Muskulatur (zweimal), der Niere (einmal), der Portiouteri (einmal). Konjunktivitis bei Morbus Boeck fanden wir dreimal, Papillitis zweimal und Sinusitis zweimal. Histologisch gesichert befallen waren einmal Lymphknoten im Magenbereich und einmal traten Boecksche Granulome als Tumoren im Orbitagebiet in Erscheinung.

Wir gehen nun auf die Organmanifestationen ein und berichten kurz über einige interessante Einzelfälle.

		Befalls- häufig- keit	Geschlecht		Alter	Stadium				Histologisch
			♀	♂	<40<	I	II	a b c	III	bestätigt
Leber	abs. (%)	21 (23)	15 (26)	6 (19)	13 8 (24) (26)	13 (26)	6 (21)	- 1 5	2 (20)	8
Milz	abs. (%)	14 (16)	8 (14)	6 (19)	9 5 (15) (16)	3 (6)	9 (31)	4 3 2	2 (20)	1
Lymph- knoten (peripher)	abs. (%)	12 (13)	6 (10)	6 (19)	7 5 (12) (16)	5 (10)	6 (21)	1 1 4	1 (10)	6
Haut	abs. (%)	6 (7)	6 (10)	- -	2 4 (3) (13)	4 (8)	2 (7)	2 - -	1 (10)	6
ZNS	abs. (%)	6 (7)	3 (5)	2 (6)	3 2 (5) (6)	3 (6)	2 (7)	- - 2	1 (10)	
Knochen	abs. (%)	5 (6)	4 (7)	1 (3)	2 3 (3) (10)	2 (4)	3 (10)	- 1 2		
Herz	abs. (%)	4 (4)	1 (2)	3 (9)	3 1 (5) (3)					
Heerfordt (Uveoparotitis)	abs. (%)	2 (2)	2 (3)		2 (3)					
Irido- zyklitis	abs. (%)	11 (12)	9 (16)	2 (6)	7 4 (12) (13)	6 (12)	2 (7)	1 - 1	3 (30)	

		Befalls- häufig- keit	Geschlecht		Alter		Stadium			Histolo- gisch bestätigt
			♀	♂	<40	>	I	II	a b c	
Rheuma- toide	abs.	12	10	2	10	2	9	3	2	
	(%)	(13)	(17)	(6)	(17)	(6)	(18)	(10)	1 -	
Erythema nodosum	abs.	12	9	3	10	2	9	3	1 2	
	(%)	(13)	(16)	(9)	(17)	(6)	(18)	(10)	-	

Tabelle 13: Häufigkeit der einzelnen Manifestationen und ihre Beziehung zu Alter, Geschlecht und den röntgenologischen Stadien des Lungenboeck (Zahl der betroffenen Patienten, in Klammern Prozentzahlen).

a. Leber

21 Patienten boten klinisch Zeichen einer Leberschädigung bei Boeck-Erkrankung im pulmonalen Bereich. Dabei nahmen wir zehnmal die Leberpunktion vor. Achtmal ließen sich Boeck-Granulome im Punktat finden.

(Viermal hatte Lebervergrößerung, fünfmal hatten pathologische Serumlabilitätsproben auf eine Lebererkrankung aufmerksam gemacht, einmal hatten wir ohne klinischen Verdacht punktiert).

Eine Lebervergrößerung fanden wir im Ganzen zehnmal (dabei achtmal meist leicht pathologisch veränderte Serumlabilitätsproben, viermal typische Granulome im Punktat)

Subjektive Hinweise auf eine Erkrankung der Leber wurden uns fünfzehnmal gegeben (fünfmal war dabei objektiv keine Funktionsstörung nachweisbar): Meist Druckgefühl bis -schmerz im rechten Oberbauch.

Die Leberfunktion prüften wir 48mal: 20mal waren die Serumeiweißlabilitätsproben pathologisch - davon 11mal nennenswert): Takata unter 80: neunmal, Thymol über 3 E: 16mal, ZnSO über 4 E: achtmal. Viermal war die Bromsulphthaleinretention erhöht (auf 11 % zweimal, 12 % und 20 %).

Von den 17 Patienten mit Leberschädigung, deren Krankheitsverlauf wir verfolgen konnten, wurden 11 in der üblichen Art behandelt. Es trat siebenmal klinisch Heilung ein, dreimal war der Befund konstant, einmal verschlechterte er sich. Bei den sechs unbehandelten war einmal Heilung, zweimal Konstanz, dreimal Verschlechterung zu beobachten.

Der Verlauf der Erkrankung an der Leber ging elfmal dem an der Lunge in etwa parallel, fünfmal nicht. Es zeigte sich jedoch nie ein antagonistischer Verlauf in beiden Organen. Auffällig war, daß der Leberbefall öfter erst lange Jahre nach der Erkrankung im Thoraxbereich auftrat, bzw. klinisch manifest und damit entdeckt wurde.

b. Milz

In 68 Fällen suchten wir röntgenologisch nach einer Milzvergrößerung. Vierzehnmal - also bei 20 % der daraufhin untersuchten Patienten - wurde ein Milzschatten von über 17 cm im Längsdurchmesser gefunden (durchschnittlich 19,5 maximal 24,5 cm).

Die Häufigkeit der Splenomegalie - 16 % bei unserem gesamten Morbus-Boeck-Krankengut - zeigt den diagnostischen Wert einer Weichteilaufnahme des linken Oberbauchs.

Die Punktion der Milz nahmen wir nur in einem Fall vor und fanden dabei typische Boeck-Herde.

Bei der Beobachtung des Krankheitsverlaufs bei elf Patienten war besonders auffällig, daß sich die Splenomegalie nur in einem Fall wieder ganz zurückbildete. Viermal wurde die Milz kleiner, einmal blieb sie gleich groß und fünfmal nahm sie während der Beobachtungszeit an Größe zu. Wir sahen keine Erfolge der Behandlung mit Kortikosteroiden.

Der Verlauf der Allgemeinerkrankung war bei Milzbefall ungünstiger als ohne -. Einmal trat die Milzvergrößerung erst neun Jahre nach Krankheitsbeginn auf. Der Krankheitsprozeß verlief in Lunge und Milz fünfmal parallel, viermal nicht -; wiederum zeigte sich - wie bei der Leberbeteiligung - kein Antagonismus im Ablauf der Erkrankung in den beiden Organen.

Im Extremfall kann der Milztumor auch einmal im Mittelpunkt des Krankheitsbildes stehen. Dazu ein Beispiel:

Eine 31jährige Frau erkrankt mit Müdigkeit, Schwäche, Gewichtsabnahme von 25 kg innerhalb eines Jahres. Sie hat ein Druckgefühl und etwas Schmerzen im linken Oberbauch. Sie wird uns überwiesen mit der Diagnose: Milztumor, fraglicher Morbus Hodgkin. Wir finden eine große Milz, deren unterer Pol in Beckenkammhöhe tastbar und die röntgenologisch auf 24,5 cm Länge angeschwollen ist. Es sind keine peripheren Lymphome nachweisbar. Im Röntgenbild der Lunge zeigen sich streifig-fleckige Verdichtungen im rechten Mittelfeld.

Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BKS): 77/100, Monozytose von 6 % bei Lymphopenie von 8 % im Blutbild, Gesamteiweiß im Serum 8,3 g %, Gamma-Globuline 28,8 % bei Albuminverminderung;

Takata 60, Thymol 4,5 E, ZnSO_4 7 E

Tuberkulin-Hauttestung: Bei 100 E GT schwach positive Reaktion, also Empfindlichkeit gegen Tuberkulin herabgesetzt.

Sternalpunktat: Linksverschiebung; Milzpunktat: Vermehrung der Eosinophilen und Plasmazellen, keine Boeck-Granulome nachweisbar. Leberpunktat: typische epitheloidzellige Granulome mit wenig Riesenzellen und ohne Plasmazellsaum.

Behandlung mit Decortin: Nach 4 Monaten: Milz noch 21 cm lang, BKS 46/76. Monozyten 5 %, Lymphozyten 23 %, Takata 70, Thymol 5 E, ZnSO_4 4 E. In der Lunge sind jetzt beiderseits die Mittelfelder verdichtet.

Subjektive Besserung, noch Druckgefühl im linken Oberbauch. Weitere Beobachtung 4 Jahre lang: Während der Decortinbehandlung jeweils Rückbildung der Milzgröße, danach Rezidiv. Das Röntgenbild der Lunge zeigte Normalisierung.

c. Periphere Lymphknoten

Wir stellten zwölfmal, d.h. bei 13 % unserer Sarkoidose-Patienten, periphere Lymphome fest. Diese Organveränderungen waren nicht so konstant wie die übrigen Manifestationen des Morbus Boeck und hatten eine sehr gute Heilungstendenz. Auf Behandlung sprachen sie meist sofort gut an. Durch ihre auffällige Lokalisation führen sie in nahezu jedem Fall zur Entdeckung der Erkrankung

und damit meist zur Behandlung. Wir beobachteten neunmal Heilung unter der Behandlung, zweimal verschwanden die Lymphome während der Therapie, rezidierten allerdings und zwar einmal nach einem Jahr an der gleichen, einmal nach zwei Jahren an anderer Stelle. Einmal verstarb der Patient 1/2 Jahr nach der Diagnosestellung an einem Karzinom.

Auffällig oft stellten wir bei peripherem Lymphknotenbefall im Thoraxröntgenbild das Stadium II, und dabei besonders eine lymphogene Lungenaussaat fest (Stad. II a und II c).

Der Verlauf der Erkrankung an den peripheren Lymphknoten und in der Lunge zeigte nahezu immer Übereinstimmung. Wir fanden die Lymphome besonders im Halsbereich: supraklavikulär, vor und hinter dem Sternocleidomastoideus-Muskel, im Unterkieferwinkel, aber auch vor und hinter dem Ohr, in Axilla und Leistenbeuge.

Ein Beispiel eines massiven Lymphknotenbefalles:

Bei einem 21jährigen Patienten mit chronischer asthmoider Bronchitis treten plötzlich während eines "grippalen Infekts" harte Knoten unter dem Unterkiefer auf, die innerhalb einiger Wochen stark an Größe zunehmen. Der Patient kommt nach 2 Monaten unter der Verdachtsdiagnose Morbus Hodgkin in unsere Klinik. Er ist voll leistungsfähig, fühlt sich wohl.

Wir finden multiple, bis pflaumengroße derbe, gut verschiebbliche, indolente Lymphknoten an der genannten Stelle. Außer einer Monozytose von 6 % sind alle Laborbefunde regelrecht.

Im Lymphknotenpunktat sind reichlich Epitheloidzellen nachweisbar: Eine Entscheidung zwischen Lymphogranulomatose, Tuberkulose und Morbus Boeck ist nicht möglich.

Die Hilii sind beiderseits durch Lymphknotenschwellungen verbreitert, es besteht vermehrte Strukturzeichnung in den mittleren und basalen Lungenabschnitten. Die Lymphknoten bilden sich unter Steroidtherapie schnell zurück. Nach drei Monaten sind neue Lymphome vor der Parotis, am Hals, axillär und inguinal aufgetreten. Die Hilii haben sich weiter vergrößert, jetzt sind auch Lymphome im oberen Mediastinum nachweisbar. Die histologische Untersuchung eines exzidierten Lymphknotens ergibt epitheloidzellige Granulome mit Riesenzellen, ganz vereinzelt verkäst: Produktive Tuberkulose oder Morbus Boeck. Die Tuberkulintestung verläuft bis 1000 E GT negativ.

Behandlung mit Steroiden unter Neutebenschutz führt zu Verkleinerung der peripheren und mediastinalen Lymphknoten. Bei der Kontrolle nach drei Jahren hat der Patient keine peripheren Lymphome mehr, die Hilusschatten sind im Röntgenbild kleiner, aber es ist eine Aussaat in die Lungen erfolgt (massiv).

d. Haut

Man unterscheidet bei der Sarkoidose der Haut (77):

1. die kleinknotige Form (meist disseminiert, stecknadelkopf- bis linsengroß, besonders an den Streckseiten der Extremitäten)
2. die grobknotige Form (am Stamm und im Gesicht: bis fünfmarkstückgroße, später anuläre Herde)
3. den Lupus pernio: scheibenförmig, infiltrierend; Aussehen wie Frostbeulen, meist im Gesicht
4. die diffus infiltrierende Form: meist im Gesicht. Kommt selten vor.

Daneben treten noch seltener anuläre, erythrodermisch-lichenoide und prurigoähnliche Formen auf. Von der Erkrankung sind Kutis und Subkutis betroffen.

Vier von unseren sechs Patienten mit Hautbeteiligung hatten nur Krankheitsherde im Gesicht: Lupus pernio bzw. grobknotige Form an Wangen, Nase und Ohr läppchen. Bei zwei Patienten waren der Rücken bzw. die Oberarme mitbetroffen.

Wir beobachteten nur einmal Heilung des Haut-Boeck und zwar innerhalb von zwei Jahren. In drei Fällen waren die Herde nahezu gleichbleibend: zweimal vier Jahre und einmal ein Jahr lang und bei zwei Patienten war nach fünf bzw. zehn Jahren Verschlechterung eingetreten. Die Granulome bildeten sich in allen Fällen unter der Kortikosteroidtherapie zwar zurück, traten aber jeweils nach deren Absetzen erneut auf.

Die Diagnose wurde hier bei allen Patienten histologisch gesichert.

Auch die Veränderungen im pulmonalen Bereich verschwanden bei gleichzeitiger Hauterkrankung nur in einem Fall.

e. Ostitis tuberculosa multiplex cystica

(Morbus Jüngling)

Es handelt sich dabei um Pseudozysten im Knochen: Die Kortikalis ist schmal ohne periostale Reaktion. Das Bild der Zysten wird durch Boeck-Granulome hervorgerufen. Eventuell sind sie röntgenologisch gar nicht faßbar. Man

findet histologisch auch fibröse Narben. Betroffen sind meist Finger und Zehen. (49)

Wir fertigten in 58 Fällen Röntgenaufnahmen der Hände an.

Dabei stellten wir bei fünf Patienten (= 9 %) gehäuft Zysten in den Fingerknochen fest.

Bei dieser Manifestation konnten wir mehrmals eindeutig sehen, daß die Veränderungen erst jahrelang nach dem Beginn der Erkrankung im Thoraxbereich auftraten. Es bestand auch keine Übereinstimmung im Verlauf der Krankheit in Lunge und Knochen. Die Knochenherde zeigten bei unseren Patienten röntgenologisch geringe Heilungstendenz und sprachen nicht auf Behandlung an: Neben zweimaligem Verschwinden der Zysten beobachteten wir viermal Konstanz und einmal zunehmende Verschlechterung des Befundes.

Dem Erfassen der Knochenherde können wir nur diagnostische Bedeutung und keinen Krankheitswert beimessen.

Das Auftreten von Zysten während des Stad. III b des Lungen-Boeck zeigt, daß auch in diesem Stadium durchaus eine Aktivität der Erkrankung vorhanden sein kann.

f. Augen

Von unseren Patienten mit Boeckscher Sarkoidose machten 13 eine Iridozyklitis durch, die in zwei Fällen fünf bzw. sechs Jahre lang rezidierte.

Auch war bei Augenbefall der Verlauf der Erkrankung im Thoraxbereich eindeutig ungünstiger als sonst.

Dauer der Iridozyklitis: einen Monat bis 6 Jahre.

Wir beobachteten außerdem noch dreimal eine Konjunktivitis, zweimal eine Papillitis und einmal mehrere Orbitatumoren.

Wir fanden ein gutes Ansprechen auf die Kortikosteroidtherapie, aber eine erhebliche Neigung zu Rezidiven. Es erfolgte immer Behandlung. Wenn die Augenveränderungen nicht nach einigen Monaten verschwunden waren, war das ein Hinweis auf einen meist konstanten, evtl. auch sich verschlechternden Befund im Thorax.

Ein interessanter Fall:

Bei einer 56jährigen Frau treten innerhalb einiger Wochen allmählich Schwellungen im Bereich beider Orbitae und eine Konjunktivitis auf. In der Universitätsaugenklinik Würzburg wird ein walnußgroßer Tumor am unteren Rand der rechten Orbita gefunden: Der Bulbus ist wenig beweglich, es besteht ein leichter Exophthalmus. Am linken Auge zeigt sich ein kleinerer Tumor an entsprechender Stelle. Eine Probeexzision aus dem großen Tumor ergibt das Bild einer epitheloidzelligen Granulomatose mit einigen Riesenzellen. Der musculus rectus inferior ist mit einbezogen. Es kommt eine Tuberkulose oder ein Morbus Boeck in Frage.

Wir finden eine BKS von 45/84, im Röntgenbild eine verschattete Lungenbasis durch Verschwartung und eine Verschleierung und zipflige Ausziehung der Herzkontur. Nach vierwöchiger Hostacortingabe geht der Tumor zurück und ist nach drei Monaten ganz verschwunden. Dafür ist ein flächiges Erythem an der Nasenwurzel aufgetreten. BKS 22/42, Monozytose von 7 %.

Nach fünf weiteren Monaten haben sich zwei wulstförmige Tumoren an der Nase gebildet (histologisch: Morbus Boeck), die auf die Gabe von Decortin bereits nach einem Monat wieder verschwunden sind.

Ein Jahr später: Leichte Konjunktivitis, Rötung an der Nasenwurzel, Morbus Jüngling der Hände. BKS 1/5.

g. Herz

15 Patienten gaben Herzbeschwerden an. Dabei fanden wir 8mal EKG-Veränderungen, die in vier Fällen den Verdacht auf eine kardiale Manifestation der Sarkoidose nahelegten:

1. Rechtsventrikuläre Leitungsstörung bei multiplen Boeckmanifestationen in anderen Organen.
2. Herzstolpern tritt plötzlich auf: Im EKG rechtsventrikuläre Extrasystolen: Behandlung mit Decortin und Chinidin; Heilung nach vier Monaten subjektiv und objektiv.
3. Partieller Rechtsschenkelblock. Nach drei Jahren EKG o. B.
4. Herzstolpern und -stechen: Rechtsschenkelblock, Rechtsdrehung, beginnende Rechtsbelastung bei ausgedehnten Lungenveränderungen.

h Nervensystem

Bei sechs unserer 90 Morbus-Boeck-Patienten (also bei 7 %) fanden wir Hinweise auf einen Befall des Nervensystems. Auch hier konnten wir natürlich nur Verdachtsdiagnosen stellen und wurden erst durch andere Organmanifestationen überhaupt auf die Möglichkeit des Vorliegens eines Morbus Boeck des Nervensystems aufmerksam.

Zweimal bestanden die Zeichen eines Herfordtschen (38) Syndroms (= Febris uveoparotidea subchronica). Es werden dabei gefunden: Parotitis (meist beidseitig, oft als erstes Krankheitszeichen), Uveitis und oft periphere Fazialisparesen. Auch andere Hirnnerven können beteiligt sein. Prodromi sind: Temperatursteigerung, Müdigkeit, Gelenkschmerzen, Somnolenz, Nachtschweiß. Häufig werden wochenlang anhaltende Temperaturen subfebriler Art beobachtet.

Einige Beispiele zum Befall des Nervensystems:

1. Eine 22jährige Frau erkrankt mit zunehmenden Kopfschmerzen, subfebrilen Temperaturen, Übelkeit, Erbrechen, Oberbauchschmerzen. Es erfolgt Aufnahme in eine Innere Klinik: Dort Magen, Galle o.B., druckempfindlicher Oberbauch. Neurologischerseits fällt Fallneigung und Gangabweichung auf. Die Symptome verstärken sich. Es wird Übernahme in die neurochirurgische Klinik der Universität Würzburg veranlaßt: Es besteht jetzt eine Parotitis beiderseits, eine linksseitige periphere Fazialisparese, Stauungspapillen. Im EEG sind Zeichen eines tief liegenden linksseitigen Prozesses erkennbar, die Angiographie der Hirngefäße ist regelrecht, der Liquorbefund uncharakteristisch, das Luftenzephalogramm zeigt normale Ventrikel. Unter entwässernden Maßnahmen klingen die Hirndruckerscheinungen ab, Parotitis und Fazialisparese verschwinden. Es treten jetzt - vier Monate nach Krankheitsbeginn - Sehstörungen mit Flimmern vor den Augen auf: Beiderseits Iritis mit Papillenschwellung. Die Patientin kommt nun zur internistischen Untersuchung zu uns: Wir finden typische Lymphknotenvergrößerungen an beiden Hili und diagnostizieren einen Morbus Boeck. Unter Cortison Abklingen der Augenerscheinungen, Besserung der Kopfschmerzen, keine neurologischen Ausfälle mehr. Leukopenie von 2800. Bei Absetzen der Kortikoide treten jeweils verstärkt Kopfschmerzen auf. Nach einem Jahr akute Verschlechterung des Befindens: Kopfschmerzen, Husten, Auswurf, Atemnot, Stechen in der Brust, plötzliches hohes Fieber: Es zeigen sich röntgenologisch ausgedehnte Lungenveränderungen. Tuberkulintestung bis 100 E GT negativ. Es sind Lymphknoten am Hals, eine erneute Parotisschwellung, Milzvergrößerung und Uveitis beiderseits nachweisbar. Es erfolgt 1/2 Jahr lang Behandlung im Augensanatorium Höchenschwand mit Resochin und Fortecortin. Danach noch Kopfschmerzen Lichtempfindlichkeit, Belastungsdyspnoe.

Nach zwei Jahren Veränderungen an der Portio, die als Boeck-Herde gedeutet werden.

Monozytose von 7 %, Lymphopenie von 11 %.

Nach 2 1/2 Jahren Kontrolle in unserer Klinik: Patientin nimmt als Dauertherapie Cortison und Resochin ein. Die Hili sind röntgenologisch noch dicht, die Lungenzeichnung erscheint leicht vermehrt, geringe Schrumpfung. Es bestehen Kopfschmerzen, Müdigkeit, geringe Leistungsfähigkeit, Belastungsdyspnoe.

2. Wegen zunehmender Schwerhörigkeit kommt ein junger Patient in die Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik in Würzburg. Dort wird eine Schallempfindungsstörung gefunden, der Patient in die Neurologische Klinik verlegt und als chronische Meningitis behandelt. Das Gehör wird schlechter, es treten Gleichgewichtsstörungen auf, die Sehkraft läßt nach: In der Augenklinik erfolgt Behandlung wegen Uveomeningitis. Von dort kommt der Patient nach zweijährigem Krankheitsverlauf zu uns in die Klinik: Es sind supraklavikulär bis bohngroße Lymphknoten nachweisbar (histologisch: reichlich Epitheloidzellen). Die Hili und das obere Mediastinum sind verbreitert, in den Lungenmittelfeldern fleckförmig-streifige Veränderungen zu sehen. Übliche Behandlung. Kontrolle nach drei Jahren: Schwerhörigkeit hat sich gebessert, noch leichte Konvergenzschwäche und fleckförmige Veränderungen in Lungenunterfeldern festzustellen.
3. 38jährige Frau erkrankt mit Müdigkeit und einer Parotisschwellung rechts. Nach vier Wochen treten Fazialislähmung rechts und Sprachstörung auf. Der Hilusschatten ist röntgenologisch verbreitert. Nach weiteren fünf Wochen kommen Schluckstörungen dazu. Fünf Monate später bekommt die Patientin Kopfschmerzen, Flimmern vor den Augen: Iritis beiderseits mit Sekundärglaukom. Wir finden bei einer Vorstellung der Patientin in unserer Klinik kleine supraklavikuläre Lymphome, Hilusvergrößerung, Konjunktivitis, Gesichtsfeldeinengung. BKS 38/46. Wegen wechselnder Hirnnervensymptome wird neurologischerseits eine meningeale Form des Morbus Boeck an der Hirnbasis angenommen. Bei Kontrolle nach 2 1/2 Jahren: Belastungsdyspnoe, Kopfschmerzen, Leistungsfähigkeit deutlich herabgesetzt, Artikulationsstörung, Restzustand nach Fazialisparese, glaukombedingte Optikusschädigung mit Einschränkung des Gesichtsfeldes. Röntgenologisch zeigt sich ein diffuser Lungenbefall. Kleine Lymphknoten am Hals sind nachweisbar. Die Tuberkulintestung verläuft bis 100 E GT negativ. Im Leberpunktat sind Boeck'sche Granulome nachweisbar.
4. Vorübergehende Optikusneuritis bei Morbus Boeck der Hili und der Haut.
5. Plötzliche Fazialislähmung: Einweisung unter der Diagnose Apoplex. Es liegt periphere Fazialisparese vor, dazu Konjunktivitis und Milztumor. Es kommt noch eine Schluckstörung dazu. An den Hili finden wir typische Lymphome.

1. Magen

Bei einem Patienten mit Morbus Boeck fanden wir bei einer Magen-Röntgenuntersuchung eine ungenügende peristaltische Umformung am Antrum, was den Verdacht auf Lymphknotenschwellungen in diesem Gebiet erregte.

Ein ähnlicher interessanter Fall soll hier noch geschildert werden:

Eine 39jährige Patientin kommt wegen krampfartiger Magenschmerzen in unsere Ambulanz. Wir finden röntgenologisch eine geringgradige Verbreiterung der Magenschleimhautfalten. BKS 18/40, sonst alle Befunde regelrecht.

Ein Jahr später erfolgt wegen hochgradiger Stenose des Magenausgangs mit Verdacht auf Karzinom Operation in einer auswärtigen Klinik. Die Stenose erweist sich als durch paragastrale Lymphknotentumoren verursacht, die histologisch das Bild eines Morbus Boeck zeigen. Im gleichen Jahr tritt ein Ikterus auf (Verschluß?)

Sieben Jahre später finden wir Hautveränderungen, die angeblich schon jahrelang bestehen und als schmetterlingsförmiges Erythem im Gesicht imponieren: Histologisch: Sarkoidose. Die Tuberkulintestung verläuft bis 100 E GT negativ. Die Hili stellen sich röntgenologisch kräftig und unscharf begrenzt dar, der Lymphknoten im linken oberen Mediastinum ist vergrößert.

5. Laboruntersuchungen

A. Serum-Kalzium

Wir nahmen bei 35 Boeck-Patienten eine Bestimmung des Kalzium-Wertes im Blutserum vor.

Nur einmal fanden wir den oberen Grenzwert von 12 mg %. Alle übrigen hatten einen normalen Kalziumgehalt im Blut.

B. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BKS)

86mal bestimmten wir die BKS. Ergebnis:

Werte im Normbereich:	27mal = 31 %
Unter 50 mm in der zweiten Stunde:	32mal = 37 %
Über 50 mm in der zweiten Stunde:	27mal = 31 %
(davon dreimal über 100 mm)	

Die Abbildungen 9 a und 9 b lassen erkennen, daß beim Stad. I des Lungen-Boeck und bei den Fällen mit Besserungstendenz eine stärkere Beschleunigung der BKS zu beobachten ist: Bei den akuten Fällen ist die Heilungsquote

und die BKS höher als bei den chronischen. Bei Manifestationen im außer-pulmonalen Bereich, also bei generalisierten Fällen, ist ebenfalls die BKS häufiger beschleunigt. (Tabelle 14)

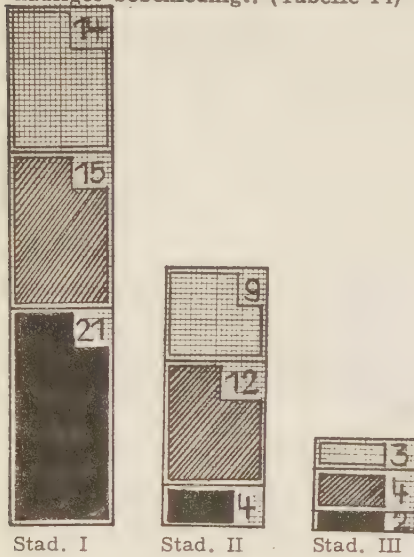


Abbildung 9 a: Höhe der BKS

(■ über 50 in der 2. Stunde,

▨ unter 50 m.m., □ normal)

bei den drei röntgenologischen Stadien des Lungenboeck.

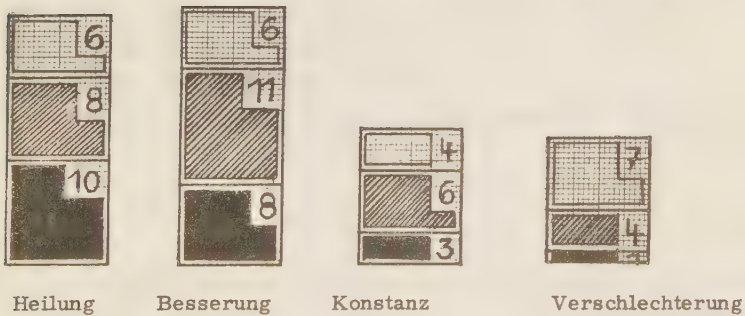


Abbildung 9 b: BKS-Beschleunigung bei unterschiedlichem Verlauf

	normale	unter 50 mm	über 50 mm
		in der zweiten Stunde	
Nur Veränderungen im pulmonalen Bereich	18	7	3
Außerthorakale Manifestationen	9	25	24
Leber	5	8	7
Milz	3	5	1
Haut	2	1	1
Nervensystem	1		1
Iritis		5	
Akuter Boeck	2	8	9
(mit Erythema nodosum)		4	8

Tab. 14: BKS bei den verschiedenen Manifestationsformen des Morbus Boeck.
(Zahl der betroffenen Patienten)

C. Blutbild

Dabei war zu beobachten :

Achtmal Leukopenie im Differentialblutbild, das wir 59mal untersuchten:

33mal (56%) : regelrechter -,

26mal : pathologischer Befund : 2mal Lymphopenie (8 bis 11%)

23mal Monozyten (über 4%)

14mal Eosinophile (über 3%)

(Monozyten maximal 11, durchschnittlich 6%, Eosinophile maximal 7, durchschnittlich 5%).

D. Elektrophorese

Bei 33maliger Untersuchung kamen auf 21 normale 12 pathologische Elektrophoresediagramme :

11mal Gamma-Globuline über 20% (bis 32%)

3mal Alpha-1-Globuline erhöht auf 8, 11 und 13% .

E. Die Intrakutantestung mit Gereinigtem Tuberkulin (GT)

Die Ergebnisse der GT-Testung nach Mantoux bei 56 Sarkoidose-Patienten:

negativ bis 100 bzw. 1000 E : 33 mal = 59 %

bis 10 E : 13 mal = 23 %

bei 1 E : 2 mal = 5 %

positiv bei 10 E : 5 mal = 9 %

bei 1 E : 2 mal = 4 %

Wenn wir eine positive Reaktion auf die GT-Testung bei 10 E als normalen Befund bei einem Erwachsenen bei uns ansehen, können wir also bei 82 % unserer getesteten Patienten eine herabgesetzte Tuberkulinempfindlichkeit feststellen.

Bei positivem Ausfall der Testung bei 1 bzw. 10 E (7 mal) hatte die Erkrankung nur einmal die Lungen und in zwei Fällen andere Organe (außer Lymphknoten) befallen. Das kann wohl in dem Sinne interpretiert werden, daß bei nicht verminderter GT-Empfindlichkeit die Krankheitsaktivität geringer ist.

V DISKUSSION

1. Angaben zur Person und Vorgeschichte

Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Untersucher ergab die Darstellung der Alters- und Geschlechtsverteilung unserer Sarkoidosepatienten (22, 44, 71).

Unsere Beobachtung, daß relativ viele Kranke (27 %) mit Morbus Boeck ausgesprochen adipös waren, ist ebenfalls bereits beschrieben (77). Zu bedenken ist allerdings, daß bei unserer Nachuntersuchung ein Großteil dieser Patienten mit Kortikosteroiden vorbehandelt war und es sich dabei fast ausschließlich um Frauen zwischen 35 und 50 Jahren handelte.

Mehrere Morbus Boeck-Kranke in einer Familie werden meist wie bei unserem Patientengut in etwa 1 % der Fälle gefunden (47), was sich, zusammen mit dem häufigeren Auftreten der Krankheit bei Frauen und dem zahlenmäßig starken Überwiegen der dunkelhäutigen Sarkoidose-Patienten in den USA (20), im Sinne der Beteiligung endogener Faktoren an der Manifestierung der Erkrankung deuten läßt.

Sehr widersprüchlich sind die Angaben in der Literatur über die Dis- und Exposition für bzw. gegen die Tuberkulose bei den Patienten mit Morbus Boeck: Eine familiäre Anfälligkeit für Tuberkulose wird bei 50 % (36), bei 1/3 (64), aber auch in einem gegenüber der Durchschnittsbevölkerung nicht vermehrten Ausmaß gefunden (115).

Wurm und Mitarbeiter (132) beschreiben zwei Sippen, in den acht- (bzw. vier-) mal Morbus Boeck und sechs- (bzw. vier-) mal Tuberkulose auftrat.

Kontakt mit Tuberkulose-Kranken hatten nach Angaben im Schrifttum z.B. 1/3 (69) bzw. 12 % (90) der Morbus-Boeck-Patienten.

Der Beobachtung, daß es zu keiner Häufung von Sarkoidose-Erkrankungen bei Tuberkulose-Exponierten kommt (62), steht die gegenüber, daß zweimal ein Erkrankungsschub jeweils nach Kontakt mit an Tuberkulose Erkrankten auftrat (92).

Auch wir können uns zwar in die Zahl derer einreihen, die keine besondere Tuberkulose-Exposition bei ihren Sarkoidose-Patienten finden (in keinem Fall wurde ein Kontakt mit Tuberkulose-Kranken angegeben) und keine auffällige familiäre Tuberkulose-Belastung (nur dreimal berichteten Patienten über eine Tuberkulose in der Familie), müssen aber anerkennen, daß zuweilen mit überzeugenden Beispielen auf die Rolle hingewiesen wird, die Tuberkelbakterien anscheinend beim Morbus Boeck spielen können.

Wir sahen auch nur einmal drei Jahre nach einer Sarkoidose-Erkrankung eine Lymphknoten-Tuberkulose. Es waren dabei drei Jahre hindurch unkontrolliert Kortisonpräparate eingenommen worden. Das kann die Auffassung einiger Autoren (11) bestätigen, die eine lange Kortisonbehandlung für das relativ häufige Hinzukommen einer Tuberkulose (z.B. bei 8 % (64), bei 63 von 1250 Fällen (29)) zur Sarkoidose verantwortlich machen.

Wie wir finden eine Reihe anderer Untersucher ebenfalls keine vermehrte Kombination des Morbus Boeck mit Tuberkulose (24, 115). Überdies wird ja auch bei Morbus Hodgkin, Silikose und Leukämie ein häufigeres zusätzliches Auftreten einer Tuberkulose beobachtet und als Ursache dafür eine Dispositionssteigerung gegenüber dieser Erkrankung angenommen.

Wäre bei Verursachung des Morbus Boeck durch Tuberkelbakterien nicht eine viel häufigere Manifestation einer Tuberkulose unter der Kortikosteroidtherapie zu erwarten?

Mit anderen Autoren (17, 66) konnten wir kein Überwiegen einer bestimmten sozialen Schicht unter unseren Sarkoidose-Patienten feststellen.

Auch die Altersverteilung ist bei der Tuberkulose und der Sarkoidose unterschiedlich.

Hingegen wurde uns von acht Patienten eine Asthma-bronchiale-Erkrankung bei einem Familienmitglied angegeben. Zwei unserer Kranken litten selbst neben ihrem Morbus Boeck an einer chronischen asthmoiden Bronchitis und drei hatten eine Polyarthritidis rheumatica acuta durchgemacht. Ein anderer Untersucher findet bei 14 % seiner Morbus-Boeck-Kranken eine asthmatische Konstitution und bei 43 % eine Asthma-Bronchitis beim Boeckschen Sarkoid

im 3. Stadium (118). Eine Häufung allergischer Erkrankungen bei Sarkoidose-Patienten ist noch mehrfach beschrieben (28).

Hier müssen auch die Arbeiten von Cummings erwogen werden, der annahm, daß durch Kiefernpollen (in denen er Lipidkörper entdeckt hatte, die denen der Tuberkelbakterien ähnlich waren) der Morbus Boeck ausgelöst werden könne (18, 20). Er fand unter 1700 Sarkoidose-Kranken hauptsächlich Waldarbeiter. Auch noch weitere Autoren beobachteten diese Erkrankung besonders oft bei den Beschäftigten holzverarbeitender Betriebe (111) und in waldreichen Gegenden (2). Mit anderen Untersuchern entdeckten auch wir keine Häufung von Morbus Boeck-Fällen in Waldgebieten und bei Angehörigen der betreffenden Berufe.

Das häufigere Auftreten dieser Krankheit in bestimmten Gegenden, das besonders in statistischen Arbeiten mit großem Patientengut aus den USA angegeben wird, wird durch geologische Einflüsse erklärt (17, 102).

Die beste Einordnung aller dieser Befunde läßt die bereits genannte Theorie zu, daß verschiedenartige Noxen, unter ihnen auch in ihrer Virulenz gedrosselte Tuberkelbakterien, die Sarkoidose auslösen können - wenn eine bestimmte Disposition vorhanden ist. Auffällig war in der Anamnese unserer Patienten noch eine Anfälligkeit des Respirationstraktes für Infekte (14mal wurden uns Pneumonien, 8mal Bronchitiden, meist rezidivierender Art, angegeben). Im Schrifttum fanden wir die Beobachtung, daß 14 % der Sarkoidose-Patienten infektanfällig seien (118).

Der Befall der hilären Lymphknoten als erste Krankheitsmanifestation in den meisten Fällen deutet auf die Atemwege als Eintrittspforte des Erregers hin. Viele Untersucher (52, 77, 120) finden auch oft Herde in den Schleimhäuten des Respirationstraktes.

2. Besprechung der Befunde

Unsere Röntgen- und übrigen klinischen Befunde werden den entsprechenden Literaturangaben gegenübergestellt und besonders auf ihren diagnostischen Wert hin geprüft.

a. Der Morbus Boeck im Thorax-Röntgenbild

Wie andere Autoren (70, 77, 113, 135) fanden wir - mit einer Ausnahme - bei allen Sarkoidose-Patienten Veränderungen im Thoraxbereich, womit wir allerdings nicht ausschließen können, daß sich die Erkrankung doch häufiger nur außerthorakal manifestiert, dann jedoch oft nicht diagnostiziert wird.

Bei der Sektion von 100 Leichen, die Veränderungen im Sinne eines Morbus Boeck aufwiesen, wobei die Erkrankung 53 mal zufällig entdeckt wurde, fanden sich nur 86 mal Lymphknoten - bei 81 mal nachgewiesenen Lungenherden (64).

Nach übereinstimmender Ansicht (1, 16, 71, 135) sind bei den klinisch diagnostizierten - wie in unseren - Morbus Boeck-Fällen, außer bei der reinen Lungenfibrose, nahezu immer vergrößerte Lymphknoten im Mediastinum nachweisbar: An den Hili beiderseits, meist zuerst, in 60 % bei unseren Patienten auch im oberen Mediastinum. Der bevorzugte Befall der Lymphknoten der rechten Seite, der bei unseren Kranken besonders in Form von größeren -, oder überhaupt nur einseitig nachweisbaren Lymphknotentumoren rechts paratracheal oder tracheobronchial in Erscheinung trat, ist mit den Lymphabflußverhältnissen im Lungenbereich zu erklären (135).

Wie andere Verfasser (135) konnten wir ebenfalls bei lymphogenem Lungenbefall eine Rückbildung der hilären Lymphome beobachten - nicht bei hämatogener Lungenaussaat. Uns fiel außerdem noch auf, daß keine Abhängigkeit der Größe der Lymphknoten im oberen Mediastinum vom Lungenbefall zu beobachten war. Über die Häufigkeit der Aussaat in die Lungen werden sehr unterschiedliche Angaben gemacht: Lungenbefall in 50 - 93 % (229) aber auch nur bei 1/3 (100) oder noch seltener (71). Wir beobachteten bei 44 % der Morbus-Boeck-Patienten eine Beteiligung der Lunge an der Erkrankung. Die unterschiedlichen

Zahlen sind wohl durch verschieden lange Abstände zwischen den Kontrollen zu erklären, da bei längeren Zwischenräumen ein Lungenbefall leicht übersehen werden kann, oder auch durch die unterschiedliche Zusammensetzung des Patientengutes: In Sanatorien und Kliniken finden nur schwerere Fälle stationäre Aufnahme, in Polikliniken werden mehr blande verlaufende Formen beobachtet.

Übereinstimmung herrscht bei den verschiedenen Untersuchern in bezug auf die Lokalisation der Veränderungen in der Lunge: Besonders die Mittelgechosse sind betroffen, Spitzen und Sinus frei, Größe und Dichte der Herde nehmen nach oben und unten ab (16, 113, 135). Auch wir können das bestätigen und fanden ebenfalls deutlichere Veränderungen in der rechten Lungenhälfte.

Die Fibrosierung der Herde erfolgte bei 25 % unserer Patienten mit Lungenbefall: In den einschlägigen Veröffentlichungen werden ähnliche Zahlen angeführt (28, 101).

Den Röntgenbefunden und ihrer richtigen Deutung ist nach unserer Erfahrung die größte Bedeutung beizumessen, weil beim Morbus Boeck kein charakteristisches führendes Symptom, ja klinisch oft nicht einmal ein Hinweis auf die Sarkoidose zu finden ist.

Auch ist die Erkrankung der mediastinalen Lymphknoten - wie wir gesehen haben - die häufigste und meist erste Manifestation dieser Erkrankung und die Röntgenaufnahme des Thorax bei uns eine Routine-Untersuchung.

Wenn nun auch die Kenntnis der typischen Veränderungen für die richtige Deutung der Röntgenaufnahmen sehr wichtig ist, müssen wir anhand unserer Fälle doch auf die vielen atypischen Bilder - im Hinblick sowohl auf die Lokalisation als auch auf den Verlauf - hinweisen, die hauptsächlich die große Zahl der Fehldiagnosen verursachen.

Ohne Einbeziehung der klinischen Befunde, manchmal auch ohne Verlaufsbeobachtung, ist eine Diagnosestellung nicht möglich.

Mehrere Verfasser nennen als Charakteristikum, das besonders differentialdiagnostisch verwertbar sei, daß beim Morbus Boeck die Lymphknotentumoren

die Bronchien ohne Kompression umgeben und es nicht zu Atelektasen kommt (71, 135).

In der Mehrzahl der Fälle ist das wohl zutreffend; wir sahen jedoch einmal eine deutliche Oesophagusimpression und dreimal Atelektasen von Lungenabschnitten während der Dauer der Lymphknotenvergrößerung. Auch in der Literatur konnten wir ähnliche Beobachtungen beschrieben finden (33). Wenn eine Obturierung der Bronchien durch Lymphknoten also auch als selten anzusehen ist, kann sie doch nicht als eindeutiges Merkmal zum Ausschluß eines Morbus Boeck angesehen werden.

Wie Scadding u. a. konnten wir auch Verkalkungen Boeckscher Herde beobachten, die von manchen Autoren (71) ebenfalls als Beweis gegen eine Sarkoidose angegeben werden. Scadding (103) versucht eine Erklärung dieser Erscheinung: Handelt es sich um eine Verkalkung nach Fibrosierung, um eine zusätzliche tuberkulöse Verkäsung mit Verkalkung oder um Zeichen einer Reaktion auf Tuberkelbakterien bei veränderter Reaktionslage, so daß verkäsende und nicht verkäsende Herde nebeneinander vorliegen?

Wir möchten hier auf Grund unserer Erfahrungen betonen, daß der Morbus Boeck besonders oft einen Morbus Hodgkin, eine Tuberkulose oder Silikose imitiert.

Obwohl bei der Tuberkulose die Lymphknotentumoren bekanntlich meist in geringerem Ausmaß, oft nur einseitig und meist erst nach den Lungenherden auftreten, öfter Obturierung der Bronchien und Verkalkungen zu beobachten sind, die Lokalisation der Herde (von oben nach unten abnehmend) typischerweise ebenso wie die ungleichmäßigere Verteilung der Granulome vom Morbus Boeck verschieden ist, kann die Sarkoidose doch in allen diesen Punkten einer Tuberkulose täuschend ähnlich sein.

Drei unserer Morbus Boeck-Patienten waren so jahrelang tuberkulostatisch behandelt worden, bevor Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose aufkamen.

Ebenso wurde uns eine Reihe von Kranken unter dem Verdacht einer Lymphogranulomatose vorgestellt. Die Sarkoidose kann die typischen Veränderungen

auch dieser Erkrankung nachahmen: Große Lymphknoten am Hals, schornsteinförmige Verbreiterung des Mediastinalschatens bei deutlich größeren Lymphomen im oberen Mediastinum als an den Hili.

Wir hatten in zwei Fällen die größten Schwierigkeiten bei der Unterscheidung.

Auch Wurm und Reindell (134) berichten über einen Fall, bei dem röntgenologisch zunächst keine Trennung vom Morbus Hodgkin möglich war.

Das Stad. II a des Morbus Boeck mit manchmal ebenfalls grob besenreiserartiger Lungenaussaat und schon rückgebildeten und auch bereits unscharf abgesetzten hilären Lymphknoten ist besonders leicht mit einem Morbus Hodgkin zu verwechseln, wenn im oberen Mediastinum große Lymphome zu beobachten, jedoch mit einer Silikose I, wenn keine solchen Tumoren nachweisbar sind.

Dreimal war in unserer Klinik - mit auf Grund der Anamnese - eine Staublungenerkrankung diagnostiziert worden, was sich später als falsch herausstellte. Hier ist röntgenologisch, auch unter Berücksichtigung des erst nachträglichen Auftretens der Lymphknoten - und zwar nur am Hilus -, der Härte und schärferen Abgrenzung der Lungenherde, der monotonen Verteilung der Granulome mit Massierung in der subpleuralen Region und der Lokalisation mehr in den Ober- und Mittelfeldern bei gleichfalls freien Spitzen und Sinus bei der Silikose, ebenfalls ohne Verlaufsbeobachtung manchmal keine diagnostische Entscheidung zu treffen.

Auch die subjektiven Symptome führen, wie wir sahen und noch näher besprechen werden, oft bei der Unterscheidung der genannten Erkrankungen nicht weiter.

Die Tuberkulintestung ist meist gut zur Abgrenzung gegen eine Tuberkulose zu gebrauchen, obwohl auch bei einem positiven Ausfall dieser Probe ein Morbus Boeck nicht sicher auszuschließen ist. Eine Tuberkulinhypergie liegt auch bei einem Teil der Lymphogranulomatose-Kranken vor (25). Der Versuch, Tuberkelbakterien im Sputum nachzuweisen, ist wichtig.

Wertvolle Hinweise, in vielen Fällen sogar Beweise zum Ausschluß der einen oder anderen Erkrankung, liefert die histologische Untersuchung von Punktions- bzw. Exzisionsmaterial, wenn auch selbst hierbei manchmal keine eindeutigen Bilder gefunden werden können. Blutbild und Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit sind zum sicheren Ausschluß keiner dieser Erkrankungen geeignet.

Manchmal führt, trotz der Beachtung aller erwähnten differentialdiagnostischen Merkmale, erst die Verlaufsbeobachtung zur Sicherung der Diagnose. Spontanremissionen und Verkleinerung der Lymphknoten bei Lungenaussaat werden nur beim Morbus Boeck, Ansprechen der Veränderungen auf Kortikosteroide auch beim Morbus Hodgkin, Rückbildung nach Verabreichung von Zytostatika und Röntgenbestrahlung wie bei allen malignen Erkrankungen so auch bei der Lymphogranulomatose beobachtet. Hier nur zwei Beispiele zur Differentialdiagnose Silikose, die zeigen, daß auch die Berufsvorgeschichte nicht allein - und überbewertet werden darf:

1. Ein 33jähriger Mann hatte vier Jahre lang in einem russischen Bergwerk gearbeitet. Er klagte bereits lange Jahre über Dyspnoe, Husten, Herzstechen, als er - 10 Jahre nach der Entlassung aus der Kriegsgefangenschaft - zu uns zur Begutachtung kam. Es waren im Sputum keine Tuberkelbakterien nachweisbar. Die Diagnose Silikose II wurde auf Grund des Röntgenbildes und wegen der starken subjektiven Beschwerden gestellt. Das EKG zeigte einen partiellen Rechtsschenkelblock und beginnende Rechtsbelastung. Später war ein Vergleich mit einer mehrere Jahre zurückliegenden Aufnahme möglich, die deutliche Lymphknotenvergrößerungen im Hilusbereich ohne Lungenveränderungen erkennen ließ und Kontrollen nach 2 und 3 Jahren ergaben einen deutlichen Rückgang der Lungen- und Hilusveränderungen. Die Tuberkulintestung verlief negativ. Eine Silikose war somit durch den Verlauf ausgeschlossen worden.
2. Ein 31jähriger Patient, der 13 Jahre lang in einem Steinbergwerk gearbeitet hatte, wurde aus der Universitäts-Hautklinik zu uns geschickt. Es bestand Verdacht auf das Vorliegen eines Morbus Boeck der Haut, aber die Tuberkulintestung war bei einer Einheit schon stark positiv ausgefallen. Wir fanden eine Vergrößerung der Hilus-Lymphknoten und eine vermehrte Lungenstrukturzeichnung. Eine Kortikosteroidbehandlung blieb ohne Erfolg. Nach vier Monaten ergab die Kontrolle eine vermehrte streifige Zeichnung im rechten Mittelfeld. Es wurden starke Gelenksbeschwerden angegeben. Die Rheumateste fielen negativ aus. Es wurde jetzt ein Kaplan-Syndrom angenommen. Nach weiteren drei Monaten waren die Lungenveränderungen noch deutlicher geworden. Die nach Daniels gewonnenen Lymphknoten zeigten histologisch epitheloidzellige Granulome aber nicht knötchenförmig sondern diffus angeordnet, mit

eosinophilen Zellen dazwischen, mehr wie bei einer Toxoplasmose. Röntgenologisch war jetzt besonders an einen Morbus Boeck im 2. Stadium zu denken. Diese Diagnose bestätigte sich, als nach sechs Monaten die Lymphknoten aufgelockert, kleiner und auch die Lungenveränderungen geringer geworden waren. (Es hatte sich noch eine Milzvergrößerung mit einer Polyglobulie dazugesellt).

Da die Hiluslymphknotentumoren im Stadium II oft schon unscharf, nicht mehr typisch vergrößert und manchmal durch parahiläre Infiltration verschleiert sind, ihre Erfassung wie auch die der Lymphome im oberen Mediastinum aber, wie wir sahen, für die röntgenologische Abgrenzung gegenüber Tuberkulose, Silikose und Lymphogranulomatose so wichtig ist, soll hier auf die Bedeutung der Röntgen-Schichtaufnahmen der Hili hingewiesen werden. Auch bei schwieriger Differentialdiagnose bei bevorzugtem Befall eines außerthorakalen Organs mit Morbus Boeck ist der Nachweis von kleinen, auf der Thorax-Übersichtsaufnahme gar nicht abgrenzbaren Lymphknoten entscheidend.

Uns verhalf die Schichtung der Hilusregion oft zur Diagnose, da wir dabei kleine Lymphome zum Teil an atypischer Stelle fanden: z.B. einmal so in die Pulmonalarterie eingepaßt, daß sie im Übersichtsbild überhaupt nicht auffielen. In einem anderen Fall erschien eine starke Verbreiterung des Mediastinums durch eine Skoliose der Brustwirbelsäule erklärt, das Schichtbild zeigte zusätzliche Lymphknoten. Kleine Lymphome im oberen Mediastinum links sind wegen des Aortenknopfes schwer abgrenzbar. In zahlreichen Fällen standen wir röntgenologisch vor der Frage: Ist der Hilusschatten durch Lymphknoten oder gefäßbedingt verbreitert? So war z.B. bei einem Patienten mit betonten Hili und verstärkter Gefäßzeichnung der Lungen ein deutlich prominentes Pulmonalsegment aufgefallen. Es handelte sich dabei - wie die Schichtaufnahmen zeigten - nicht um den Pulmonalbogen, sondern umschriebene Lymphknotenschwellungen an dieser Stelle.

Einmal war das Mediastinum durch die elongierte und dilatierte Aorta stark verbreitert. Auf den Schichtbild kamen zusätzliche Lymphknoten zum Vorschein.

In zwei weiteren Fällen war bei unscharf begrenzten Hili und streifiger Lungenzeichnung, bes. parahilär, röntgenologisch nicht zwischen

einer Stauungslunge und einem Morbus Boeck Stadium II a zu unterscheiden. Erleichtert wird die Abgrenzung gegenüber Stauungshili, wenn Lymphknotenvergrößerungen am unteren Hiluspol nachweisbar sind. Eben wegen dieser Nachahmung des Bildes einer Stauungslunge kann bei einem Morbus Boeck der Verdacht auf ein Mitralvitium auftauchen. Besonders wenn die auskultatorischen Phänomene nicht typisch sind und das Herz noch nicht charakteristisch umgeformt ist, kann andererseits ein Mitralvitium röntgenologisch wie ein Hilus-Boeck aussehen.

Hierzu einige Beispiele:

Eine Patientin wurde uns mit der Diagnose "Mitralinsuffizienz" überwiesen. Die großen dichten Hili, die zusammen mit einem systolischen Herzgeräusch wohl zu dieser Diagnose geführt hatten, waren durch Lymphknoten bedingt, was durch ein paratracheales Lymphom rechts besonders deutlich wurde. Schwer war die Diagnosestellung bei einer Patientin, die ebenfalls eine deutliche Hilusvergrößerung zeigte. Die Hili waren dabei nicht scharf begrenzt; durch Gefäße überlagert. Es ergaben sich Zeichen einer Lungenstauung. Auf den Schichtaufnahmen traten knotig-bogig begrenzte Lymphknoten an den Hili in Erscheinung: Hier lag ein kombiniertes Mitralvitium vor, das zu einer Lungenstauung geführt hatte und zusätzlich ein Morbus Boeck. Bei einer Stauung im kleinen Kreislauf sind Lymphknoten außerordentlich leicht zu übersehen: Das Vitium erklärt hier ja die großen dichten Hili und man ist geneigt, sich mit dieser Erklärung zufrieden zu geben. Bei unserer Patientin waren nach zwei Jahren streifig-fleckige Verdichtungen in den Lungen aufgetreten, die aus der Kenntnis des Verlaufs und der klinischen Befunde als Stadium II c der Sarkoidose interpretiert werden konnten.

Ein Patient kam mit der Verdachtsdiagnose Morbus Boeck in unsere Klinik (Differentialdiagnose Staublunge, da er sechs Jahre in einem Steinbruch gearbeitet hatte). Die Lungenaufnahme zeigte deutlich verstärkte Streifenzeichnungen mit rundlichen Verdichtungen, besonders parakardial. Die Spitzen waren frei, die Hili beiderseits vergrößert und dicht. Klinisch deutete manches auf ein Vitium hin und es wurden noch eine Reihe von Untersuchungen vorgeschlagen, röntgenologisch wurde jedoch an der Verdachtsdiagnose eines Morbus Boeck festgehalten. Wir sahen den Patienten nicht mehr, erhielten jedoch nach Jahren die Nachricht, daß er verstorben war und nach dem Sektionsbefund eine Mitralstenose gehabt hatte.

In der Literatur konnten wir wenig Hinweise auf die differentialdiagnostische Bedeutung der gefäßbedingten Hilusverbreiterung finden. Wurm, Heilmeyer und Reindell erwähnen bei ihrer Differentialdiagnose des Morbus Boeck (135) nur kurz die Stauungslunge bei Mitralvitien mit überwiegender Stenosierung. Weyer und Buhl beziehen in ihrer Arbeit über die miliarisähnlichen Lungenbilder (129) das Mitralvitium ein.

Wir stützen uns bei der Erörterung des Krankheitsverlaufs vor allem auf unsere röntgenologischen Beobachtungen. Diese Untersuchung ist am leichtesten durchführbar, zugleich objektiv und alle Fälle umfassend.

Wir fanden bei unseren Patienten bei 34 % Heilung, 28 % Besserung, 24 % konstante Befunde und 15 % Verschlechterung während der Beobachtungszeit, ähnlich wie andere Untersucher (z.B. 34 % H, 32 % B, 17 % K und 16 % V: 117). In einer Übersichtsarbeit gibt Hoyle (43) an, daß die Heilungsziffern bei den einzelnen Autoren zwischen 29 und 83 % schwanken. Übereinstimmend werden keine Rezidive nach Spontanheilungen gesehen (135). Es starben zwei unserer Patienten an einem Karzinom. Wir beobachteten keinen Todesfall in ursächlichem Zusammenhang mit einem Morbus Boeck. Die Mortalität bei Sarkoidose wird sehr unterschiedlich angegeben: Nach Hoyle (43) mit 0-23 %; Todesursachen sollen dabei sein: Befall des ZNS, des Myokards und der Lungen (16, 117).

Beim Stadium I, dem reinen Lymphknotenbefall, kam es bei 62 % unserer Morbus-Boeck-Kranken zu Heilung bzw. Besserung des Befundes (Vergleichszahlen anderer Autoren: 30 % (135), 28 von 71 (117), 16 von 24 (70), 24 von 31 (71), 70 % (100). Es spielen dabei wohl neben der unterschiedlich oft durchgeführten Behandlung, die verschieden lange Beobachtungsdauer und unterschiedliche Zusammensetzung des Krankengutes eine Rolle.

Beim Stadium II, dem Lungenbefall ohne Fibrosierung, beobachteten wir in 68 % der Fälle Heilung (andere: 50 % : 100) oder Besserung des Röntgenbefundes, beim Stadium II b sogar bei 6 von 7 Patienten. Wie andere Verfasser (93, 135) können wir also bei hämatogenem Lungenbefall die günstigste Voraussage machen. Bei II c müssen wir die schlechteste Prognose stellen (bei 5 von 10 Kranken Konstanz und Verschlechterung), was auch darin zum Ausdruck kommt, daß vor der Lungenfibrosierung (Stad. III) immer das Stadium II c diagnostiziert werden konnte.

Im Hinblick auf die Dauer der Erkrankung ist es unmöglich, eine Voraussage im Einzelfall zu machen. Wir sahen das Eintreten der Heilung innerhalb von 6 Monaten aber auch erst nach 6 Jahren (im Durchschnitt in 25 Monaten), die Erkrankung war 2 Monate bis zu 6 Jahren konstant (durchschnittlich 18 Monate) und Verschlechterung beobachteten wir 1 - 7 Jahre lang (44 Monate). Auffällig wenig konstant waren nur die hämatogenen Lungenherde: Es erfolgte rasch Übergang in Stad. II c oder Heilung.

In jedem Stadium, bei jedem Grad der Ausdehnung kann Stillstand, Rückbildung oder auch Fibrosierung eintreten, große Lymphknoten können innerhalb von Monaten entstehen und verschwinden und kleine - lange Zeit unverändert bestehen bleiben. Wir stimmen damit mit Literaturangaben überein, wonach 8 Monate bis 15 Jahre Erkrankungsdauer beobachtet wird (39).

Ein deutlich längerer Verlauf ist bei reinem Lymphknotenbefall zu erwarten.

Wir - wie auch andere Untersucher (135) - stimmen nicht der Aussage zu, daß bei einer Krankheitsdauer von über zwei Jahren Fibrosierung eingesetzt habe (113). Bei unseren Patienten dauerte es 1 - 6 1/2 Jahre bis die ersten Zeichen einer Fibrosierung nachweisbar waren (durchschnittlich 3,7 Jahre). Uehlinger (122) sah 11 Jahre lang histologisch konstante Befunde. Es ist durchaus noch nach Jahren mit einer Heilung zu rechnen.

Einen eindeutigen Einfluß von Alter und Geschlecht auf den Verlauf der Erkrankung konnten wir nicht finden. Die Veränderungen waren bei Männern und älteren Patienten etwas konstanter. Im Schrifttum wird kein Einfluß dieser Faktoren angegeben (64, 88), von manchen Verfassern eine bessere Prognose bei Frauen (74, 135).

In unseren Beobachtungen des Krankheitsverlaufs vor und nach einer Schwangerschaft stimmen wir mit o'Leary (86) überein, der über 23 Fälle berichtet, die durch die Schwangerschaft meist unbeeinflusst blieben, neben fünfmaliger Verschlechterung und einigen Besserungen.

Andere (135) dagegen beobachten elfmal von 12 Fällen eine Rückbildung der Veränderungen während der Schwangerschaft (mit einigen Rezidiven danach). Es sind aber auch Rezidive während der Schwangerschaft beschrieben (117). Wir haben während der Gravidität keine Kontrollen vorgenommen, können also nur über Befunde vor und nachher berichten.

Bei den akuten Fällen sahen auch wir einen gutartigeren und rascheren Ablauf der Erkrankung, wenn auch nicht so wie Löfgren (67), bei dem innerhalb zweier Jahre 92 % der Patienten mit akutem Boeck symptomfrei waren.

Wenig Angaben sind über den Einfluß des klinischen Bildes auf die Prognose der Boeckschen Sarkoidose zu finden: Es soll ohne Beziehung zum Verlauf der Erkrankung in der Lunge sein (104). Andere Untersucher beobachten einen schwereren Krankheitsablauf bei Beteiligung der Haut (88, 104, 117), der Augen (72, 118), der Nerven (226), wieder andere in allen Fällen, in denen außerthorakale Organe befallen werden (43, 44). Wir sahen mehr konstante und sich verschlechternde Erkrankungsformen bei Haut-, Milz- und peripherem Lymphknotenbefall und bei keinem Patienten ohne außerthorakale Manifestationen eine Verschlechterung seines Befundes. Es ist zur Erklärung der unterschiedlichen Angaben daran zu denken, daß in manchen Fällen, in denen sich der Befund rasch besserte, nicht so gründlich untersucht wurde; aber es ist doch auffällig, daß bei progressivem Prozeß im allgemeinen mehrere Organe befallen werden.

Über den Einfluß der Therapie werden in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben gemacht. Als Ursache dafür sind wohl neben der Häufigkeit der Spontanremissionen, die eine Beurteilung von Therapieerfolgen immer sehr schwierig gestalten und durch die eine erhebliche Fehlerbreite einkalkuliert werden muß, auch Unterschiede in der Dosierung, der Dauer, sowie in bezug auf den Zeitpunkt des Einsetzens der Behandlung anzuschuldigen. Auch die Zusammensetzung des Krankengutes ist verschieden. Wie schon erwähnt, finden in Sanatorien und Kliniken nur schwerer Erkrankte Aufnahme, während bei latentem Verlauf poliklinische Beobachtung erfolgt.

Ernsthaft diskutiert wird heute nur noch die Behandlung mit Kortikosteroiden, nachdem Zytostatika, Antibiotika und Sulfonamide, ebenso wie Tuberkulostatika nicht zum Erfolg führten (64). Manche Untersucher finden auch keine Beeinflussung des Morbus Boeck durch Nebennierenrinden-Präparate (19, 88, 117). In neueren Arbeiten wird allerdings in der Mehrzahl über gute Erfolge mit dieser Therapie berichtet (91, 133).

Einige Autoren sehen eine günstige Wirkung der genannten Behandlung nur in frischen Fällen und geben nach 1 - 2jähriger Krankheitsdauer keine Heilungschancen mehr (44, 29). Dem widersprechen alle Beobachtungen, daß Spontanheilungen noch nach langen Jahren möglich sind: Solange keine Fibrosierung eingesetzt hat, ist auch ein Eingreifen durch die Behandlung möglich. Andere Forscher empfehlen sogar wegen der häufigen Spontanremissionen, unter Kontrolle abzuwarten (71, 77, 43, 100). Einigkeit herrscht weitgehend darüber, daß eine Kurzbehandlung sinnlos ist (85, 101). Wir können das auf Grund unserer Beobachtungen unterstreichen. Eine niedrigere und langsam ausschleichend dosierte, längere Behandlung hat sich als günstig herausgestellt.

Wurm und Meier (133), die besonders die Patienten im Stad. II und III behandelten, konnten bei 39 von 47 Patienten auf Dexamethason hin eine Besserung der Befunde beobachten. Wir stellten unsere 49 behandelten den 27 unbehandelten Patienten gegenüber.

Im Stad. I sprachen zwar die Herde bei 21 von 26 Kranken auf die Therapie gut an, bei 13 nach Jahren Kontrollierten sahen wir jedoch neben Heilung in sieben Fällen, sechsmal Rezidive, dabei bei drei Patienten weitere Verschlechterung. Diese Beobachtung scheint der Auffassung recht zu geben, daß Dauererfolge nur dann zu erzielen sind, wenn ein Zusammentreffen der Behandlung mit dem spontanen Umschwung der Erkrankung zum Besseren vorliegt (135), sonst aber Rezidive auftreten. Man kann anscheinend eine Aussaat in die Lungen nicht verhindern: Es kam bei unseren Patienten zweimal trotz Behandlung zu einem Lungenbefall (es lagen dabei einmal 4 Jahre lang rezidivierende Hautveränderungen und einmal lag 7 Jahre lang eine immer neu exazerbierende Iridozyklitis vor).

Im Vergleich zu den Behandelten war bei den Patienten, die nicht behandelt wurden, deutlich häufiger eine lange Konstanz der Veränderungen nachweisbar. Daneben fiel besonders zweimal eine Heilung nach Therapie auf, nachdem der Prozeß vorher jahrelang konstant geblieben war. Das deutliche zeitliche Zusammentreffen von Heilung und Therapie legt doch den Schluß nahe, daß zumindest ein Anstoß zur Heilung auch durch die Behandlung erfolgen kann.

Nach übereinstimmender Meinung sprechen die Lungenveränderungen auf die Behandlung besser an als die Lymphknotentumoren (135).

Bei unseren Patienten konnten wir den Verlauf der Erkrankung im Stad. II 16 mal günstig beeinflussen. Viermal blieb die Behandlung ohne Erfolg.

Von den acht nach Jahren Kontrollierten zeigte nur einer ein Rezidiv, bei dem die Behandlung nur kurze Zeit durchgeführt worden war.

In den Fällen, in denen keine Besserung des Thoraxbefundes zu erzielen war, lagen immer außerthorakale Manifestationen vor, die ihrerseits gut auf die Therapie ansprachen.

Zur Fibrosierung der Lungenherde kam es dreimal trotz Behandlung, in zwei Fällen jedoch nur sehr geringgradig, während ohne Behandlung sich dreimal eine deutliche Fibrose ausbildete.

Beim Stad. III a konnten wir einmal einen Therapieerfolg sehen, indem neuentstandene proliferative Herde wieder verschwanden. Bei der reinen Fibroseform wird eine Behandlung zur Besserung des subjektiven Befindens empfohlen (16, 135).

Leiden können wir über den Verlauf des Stad. II ohne Behandlung keine gültige Aussage machen, da wir nur fünf Patienten in diesem Stadium ohne Behandlung sahen, doch es scheint aus der Beobachtung der Patienten vor, während und nach der Therapie mit Kortikosteroiden doch deutlich zu werden, daß in den meisten Fällen der Prozeß aufzuhalten - ja eine Rückbildung der Veränderungen zu erreichen ist. Besonders beim Stad. I (bei anderen Verfassern auch häufiger bei der Lungenform (135) ist jedoch mit Rezidiven nach dem Absetzen zu rechnen. Das Ausmaß

der Fibrosierung wird geringer gehalten (80) und die Heilung beschleunigt (24).

Bei der zusätzlichen Verabreichung von Tuberkulostatika, die von manchen Autoren (77, 85, 133) wegen der Gefahr einer Kombination mit Tuberkulose empfohlen wird, sahen wir, wie andere (91, 115) keine größeren Erfolge.

Aus unseren Ergebnissen, zusammen mit den Erfahrungen anderer Untersucher, lassen sich also folgende Konsequenzen ziehen:

1. Eine Therapie mit Kortikosteroiden ist auch bei lange bestehenden Veränderungen erfolgversprechend, solange keine Fibrosierung eingesetzt hat. Auch beim Stad. III ist ein Behandlungsversuch durchaus angebracht, da oft zusätzliche proliferative Prozesse nicht sicher auszuschließen sind und in vielen Fällen wenigstens eine subjektive Besserung zu erreichen ist.

Beim Stad. I, der reinen Lymphknotenform, ist eine abwartende Haltung unter Kontrolle zulässig, solange keine subjektive Beeinträchtigung und keine Verschlechterung des Befundes beobachtet wird.

2. Eine Langzeitbehandlung, beginnend mit etwa 20 - 40 mg eines Prednison- oder 6-Methylprednisolonpräparates, je nach Erfolg langsam ausschleichend, ist zu fordern, da es sich ja nicht um eine kausale Therapie handelt, sondern eine günstige Einwirkung nur für die Zeit der Verabreichung zu erwarten ist.

Kontrollen nach Behandlungserfolg sind unbedingt durchzuführen, da mit Rezidiven gerechnet werden muß, die dann erneut therapeutisch abzufangen sind. Bei Spontanheilung besteht keine Rezidivgefahr in der Lunge, wohl aber ist dabei eine Fortdauer der Erkrankung in anderen Organen möglich.

b. Klinische Symptomatologie

Wir fanden bei 22 % unserer Morbus Boeck-Patienten einen akuten Beginn der Erkrankung (andere bei 1/3 (101)), aber nur bei 13 % einen akuten Boeck im Sinne von Loeffgren. Frauen und jüngere Patienten neigen mehr zur akuten Form. Beim Auftreten eines Erythema nodosum ist differentialdiagnostisch besonders an eine Tuberkulose oder eine Streptokokkenenerkrankung zu denken (von 190 Fällen mit Erythema nodosum lag 44mal eine Tuberkulose, 41mal ein Morbus Boeck und 51mal eine Streptokokkenenerkrankung vor (136)).

Bei besonders deutlich ausgeprägten Gelenkbeschwerden taucht die Differentialdiagnose einer akuten Polyarthrit auf. Mehrere unserer Patienten wurden uns unter dieser Diagnose überwiesen.

Kaplan (54) berichtet über 95 Fälle von Sarkoidose mit Gelenkerscheinungen in der Literatur und unterscheidet dabei wandernde, rezidivierende und länger bestehenbleibende, zum Teil auch zu Gelenkverbildungen führende Veränderungen.

Wir konnten keine Dauerschäden beobachten.

Bei den 48 % der Patienten mit Sarkoidose, die wegen der angeführten Beschwerden zur Untersuchung kamen, boten nur 19 % objektive, sichtbare Befunde (an Augen, Haut). Die Beschwerden waren sonst uncharakteristisch, differentialdiagnostisch nicht verwertbar, ja ihr ursächlicher Zusammenhang mit dem Morbus Boeck war fraglich.

Bei einer Aufteilung dieser Beschwerden auf die älteren und jüngeren Patienten (unter und über 40 Jahren) zeigte sich nur ein Überwiegen der Stenokardien bei den Älteren. Wir nahmen diese Verteilung vor, um wenigstens eine Fehlerquelle auszuschalten, da ja mit zunehmendem Alter gerade diese uncharakteristischen Beschwerden zunehmend oft angegeben werden.

Bei nur 30 % unserer Patienten wurde der Morbus Boeck anlässlich einer Routine-Untersuchung entdeckt. Sehr ähnliche Zahlen gibt auch Bacherach (1) in seinem Bericht über 111 Sarkoidose-Patienten an. Da uns auffiel, daß im Gegensatz zu so manchen Veröffentlichungen (22, 112, 135)

nur 12 unserer 90 Kranken während der gesamten Beobachtungszeit beschwerdefrei waren (hierbei 17 % aus der jüngeren und nur 6 % aus der älteren Patientengruppe), beschäftigten wir uns etwas ausführlicher mit diesen subjektiven Symptomen.

Häufig wird auf die Symptomarmut als Charakteristikum des Morbus Boeck hingewiesen (22, 64, 88, 135). Hingegen wurden auch anderen Untersuchern doch erhebliche Beschwerden angegeben (z.B. Bacherach in der erwähnten Arbeit: 53mal Husten, 32mal Schmerzen auf der Brust und 31mal Dyspnoe, wohingegen andere bei 109 Patienten nur 6mal Husten und 5mal Dyspnoe und Beklemmung finden (135)).

Wegen dieser Diskrepanz der Angaben versuchten wir eine Beziehung zwischen subjektivem Befinden und objektiven Befunden herzustellen.

Aus unserer Zusammenstellung geht hervor, daß bei ausgeprägten und beiderseitigen Lymphomen im Mediastinum über zweimal so oft Beschwerden angegeben werden, wie bei kleineren und einseitigen, und zwar etwas häufiger von älteren Patienten. Also ist eine gewisse mechanische Wirkung anzunehmen. Wir konnten keinen Einfluß der Lokalisation der Herde in der Lunge auf das Befinden der Patienten finden.

Die sechs Kranken mit nur geringen Lungenveränderungen waren beschwerdefrei, aber auch bei ausgedehnten Veränderungen wurde manchmal kaum eine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens angegeben.

Im Stadium II b, das sich als flüchtiger herausstellte als die anderen Stadien und eine bessere Prognose hat, war das Befinden meist gut.

Bei Patienten mit Lungenfibrose (Stadium III) ist das Ausmaß der Beschwerden weitgehend von dem der Fibrosierung abhängig.

Wir möchten hier noch einmal darauf hinweisen, daß also nach unseren Erfahrungen eine Symptomarmut bei ausgedehnten Veränderungen wohl für einen Morbus Boeck spricht, erhebliche Beschwerden ihn aber nicht ausschließen.

Wenn es auch nicht gelang, eine deutliche Abhängigkeit der Beschwerden vom Ausmaß oder von einer bestimmten Lokalisation des pathologischen Prozesses festzustellen, wenn bei uns ebenfalls die Diskrepanz zwischen Befund und Befinden oft deutlich zum Ausdruck kam, so sahen wir doch recht häufig eine erhebliche Störung des Allgemeinbefindens, die in manchen Fällen zu diagnostischen Fehlschlüssen führte.

Wegen der Bedeutung bei der Begutachtung stellten wir die Stärke der Beeinträchtigung der Arbeitsfähigkeit unserer Patienten durch den Morbus Boeck zusammen: Nicht behindert waren: anfangs 15 am Ende 29, stark - am Anfang der Beobachtungszeit 22, am Ende 9 der 90 Kranken. Die übrigen waren wenig oder mittelmäßig und wechselnd in ihrer Arbeitsfähigkeit gestört.

(In einer Veröffentlichung aus der Mayoklinik (15) waren von 134 Patienten nach 3 Jahren 74 % voll, 12 % teilweise und 13 % nicht arbeitsfähig, nach 5 - 8 Jahren von 45 Patienten 3 arbeitsunfähig).

Es bleibt noch anzuführen, daß auch wir bei der Auskultation über der Lunge keine pathologischen akustischen Erscheinungen beim Morbus Boeck der Lungen finden konnten (23).

Fieberschübe, über die uns außer beim akuten Boeck auch zweimal während einer Lungenaussaat berichtet wurde, führen leicht auf eine falsche diagnostische Fährte. Andere Untersucher finden sogar in größerem Ausmaß das Auftreten von Fieber (82).

c. Außerpulmonale Organmanifestationen

Wie bereits erwähnt, können unsere, wie alle klinischen Angaben über die Befallshäufigkeit der einzelnen außerpulmonalen Organe nur Minimalzahlen darstellen, da die Erkrankung hier meist klinisch stumm verläuft und nur Spezialuntersuchungen zugänglich ist. Selbst bei pathologisch-anatomischen Untersuchungen bei Sektionen sind evtl. die Herde makroskopisch nicht zu entdecken (64).

Augen- und Hautveränderungen werden immer erfaßt und daher zahlenmäßig

in ihrem Anteil überbewertet. Aus dem gleichen Grund sind - je nach Gründlichkeit oder Schwerpunkt der Untersuchung bzw. Fachrichtung der Untersucher - die Zahlenangaben über den Befall der einzelnen Organe im Schrifttum sehr unterschiedlich. ("selten" außerpulmonale Manifestation (70) bis zu 50 % und mehr (46, 135).

Bei unseren Patienten war bei Aufteilung der Organmanifestationen nach Alter und Geschlecht nur ein häufigerer Befall der Frauen mit Haut- und Augenerscheinungen auffällig. Milz- und periphere Lymphknotenschwellungen waren mehr beim Stad. II a und II c, also lymphogener Lungenaus-
saat zu beobachten. Daß die Streuung unabhängig vom Lungenbefall erfolgt, zeigen die Organmanifestationen im Stadium I des Morbus Boeck.

Eine ungünstige Prognose wird - wie erwähnt - von verschiedenen Autoren bei Haut-, Nerven- und Augenbeteiligung gefunden, von anderen bei allen außerthorakalen Manifestationen.

Die Leber ist nach Literaturangaben (94) wie auch bei unserem Patienten-
gut in etwa 20 % der Fälle klinisch bemerkbar betroffen, in 50 - 60 %
pathologisch anatomisch gesehen verändert (94, 64). Auch wir können
auf die diagnostische Bedeutung der Leberbiopsie hinweisen (typische Gra-
nulome im Punktionsmaterial in 8 von 10 Fällen, bei anderen (78) in
63 - 90 %).

Klinische Zeichen, wie Vergrößerung und Funktionsstörung allein, sind
kritisch zu beurteilen, da sie auch in der Bevölkerung im allgemeinen
durch die Durchseuchung mit Hepatitis epidemica und durch Alkoholabusus
in einem relativ hohen Prozentsatz in Erscheinung treten.

Klinische Hinweise auf einen Milzbefall findet man ebenfalls in etwa 20 %
der Sarkoidose-Fälle. (in der Literatur 19 - 30 % (97)).

Wir stellten röntgenologisch vierzehnmal bei 68 daraufhin Untersuchten
eine Milzvergrößerung fest. Die röntgenologische Suche nach einem
Milztumor ist also, zusammen mit der Milzpunktion, als ein gutes diag-
nostisches Hilfsmittel anzusehen. Während des Krankheitsverlaufes ver-
schwand der Tumor nur in einem Fall, es war auch mit Kortikosteroiden
hierbei kein anhaltender Erfolg zu erzielen.

Ein protrahierter und im allgemeinen ungünstigerer Verlauf der Krankheit bei Milzbeteiligung ist auch von anderen Autoren beobachtet worden (88).

Bei großem Milztumor wird der Morbus Boeck leicht als Lymphogranulomatose fehlgedeutet. Manche Verfasser finden bei Milzbefall Leukopenie, hämolytische Anämie, auch hämorrhagische Erscheinungen, bei Thrombopenie in seltenen Fällen (97).

Auch die Beteiligung der peripheren Lymphknoten fanden wir etwa so häufig wie andere Untersucher (15 % : 64), nämlich bei 13 % unserer Patienten. In jedem Fall sprachen diese Veränderungen rasch auf die Behandlung an, waren wenig konstant und zeigten eine gute Heilungstendenz.

Besonders bei großen Lymphomen am Hals denkt man dabei zunächst an eine Lymphogranulomatose.

Von manchen Autoren (1, 51, 56) wird großer diagnostischer Wert auf die Exzision und histologische Untersuchung der praescalenischen Lymphknoten nach Daniels gelegt, auch wenn sie makroskopisch nicht verändert erscheinen.

Hautbefall wird in der Literatur bei 1/3 der Sarkoidose-Patienten gefunden (64).

Die Angabe der hohen Hautbeteiligung beruht wohl vor allem darauf, daß sie in jedem Fall gesehen wird und verhältnismäßig leicht histologisch zu diagnostizieren ist.

Wir sahen sechs Patienten mit Hautherden und zwar in Form des lupus pernio bzw. grobknotige Veränderungen. Entsprechend anderen Angaben (80) konnten wir dabei durch Therapie nur einmal Heilung erzielen. Die Veränderungen sprachen zwar gut auf die Verabreichung von Kortikosteroiden an, zeigten jedoch eine große Rezidivneigung. Kleinknotige und diffuse Erkrankungsformen sollen erfolgreicher zu behandeln sein (80).

Auch im Thoraxbereich kam die Erkrankung dabei nur einmal zur Ausheilung.

Eine unserer Patientinnen war vor der Stellung der richtigen Diagnose mehrere Jahre lang unter der Diagnose einer Erfrierung behandelt worden; Ihre lupus-pernio-Knoten hatten eine täuschende Ähnlichkeit mit Frostbeulen.

Zu erwägen sind differentialdiagnostisch daneben noch Lupus erythematodes, Lupus vulgaris und Lues III (64).

Der Knochenbefall, dessen Erkennung nur diagnostische Bedeutung zukommt, war fünfmal auf den bei 58 Patienten angefertigten Röntgenaufnahmen der Hände zu erkennen. Pathologisch-anatomisch sollen bei 19% typische Veränderungen zu finden sein (64). Knochenherde wurden als Ursache der Hyperkalziämie diskutiert (61). Oft wird ein solcher Zusammenhang als unwahrscheinlich abgelehnt (z.B. 77). Wir beobachteten in keinem Fall eine Erhöhung des Kalzium-Serum-Wertes, **können also keine Stellung dazu nehmen.**

Bei unseren Patienten hatte die Therapie keinen Einfluß auf die Veränderungen.

12% unserer Morbus-Boeck-Kranken machten eine Iridozyklitis durch, die in zwei Fällen jahrelang rezidierte. Ein ungünstiger Verlauf der Erkrankung im allgemeinen bei Augenbefall wird auch von anderen Untersuchern beobachtet (118). Dabei sprechen die Veränderungen gut auf die Behandlung an, rezidivieren jedoch auch sehr leicht.

Die Befallshäufigkeit der Augen wird mit 10-50% angegeben (72). Die Verhältnisse liegen hier sehr ähnlich wie bei den Hautveränderungen.

Interessante Einzelfälle, ähnlich der Beobachtung der großen Granulome an der Orbita bei unserer Patientin, auch mit starkem beidseitigem Exophthalmus, werden beschrieben (75),

In Bindehautschnitten sollen, auch ohne makroskopisch sichtbare Veränderungen, bei 25% der Morbus-Boeck-Patienten Granulome nachweisbar sein (10).

Klinisch sehr schwer einzuordnen sind bei einer Sarkoidose-Erkrankung Herz-beschwerden und EKG-Veränderungen. Myokardherde, die Tachykardie, Extrasystolen, Vorhofflimmern, Arrhythmien, Leitungsstörungen je nach ihrem Sitz hervorrufen können, werden autoptisch immerhin in 20% der Sarkoidosedefälle gefunden (55). Tod an Herzversagen, auch Sekundenherztod, sind bei Myokard-sarkoidose beschrieben (40).

Klinisch wird die Verbindung zum Morbus Boeck selten hergestellt, weil keine Unterscheidung zwischen der Verursachung durch Sarkoidose und der durch degenerative Prozesse zu treffen ist. Ein Verschwinden der kardialen Erscheinungen bei Heilung anderer Manifestationen des Morbus Boeck oder unter Kortikosteroidbehandlung erlaubt eine Zuordnung. Auch das Bild eines Infarktes kann die Sarkoidose im EKG hervorrufen (32).

Ganz ähnlich liegt die Problematik bei Befall des Nervensystems: Er wird bei 1 - 5 % der Boeck-Fälle beschrieben (12, 35), autoptisch in 8 % gefunden (64, 125). Wie wir auch mit unseren Beispielen zeigen konnten, wird ein Morbus Boeck des Nervensystems oft als Tuberkulose, Enzephalitis oder Meningitis anderer Genese verkannt. Ein wellenartiger Verlauf mit langsamer Progredienz und variable Symptome sollten den Ausschluß eines Morbus Boeck durch gründliche Allgemeinuntersuchung veranlassen. Erscheinungen von seiten verschiedener Hirnnerven sind oft nur kurz zu beobachten.

Eine Fazialisparese hatte bei dreien unserer Patienten zu der Diagnose eines "Apoplexes" geführt. Die Verursachung der Nervenstörungen ist ungeklärt. Es wurden selten in peripheren Nervenfasern Granulome gefunden (64). Meist ist an eine Infiltration der Meningen an der Hirnbasis mit Druck auf die Nerven zu denken (35). Bei einer unserer Patientinnen nahm die Erkrankung einen sehr ungünstigen Verlauf, öfter waren aber die zentralnervösen Erscheinungen auch nur vorübergehender Natur.

In der Literatur sind 12 Fälle eines Morbus Boeck des Magens beschrieben (84). Es erfolgte auch Operation wegen Verdacht auf Magenkarzinom, wobei sich die Boeckherde, im Gegensatz zu unserem Fall mit paragastralen Lymphknoten, in der Magenwand selbst befanden (87).

Als seltene Manifestationen des Morbus Boeck werden Herde in der Hypophyse, latent auch in anderen endokrinen Drüsen und im Genitalbereich entdeckt (83, 58). Nierenveränderungen (autoptisch in 22 % der Fälle: (64) finden besonders im Zusammenhang mit der Hyperkalziämie

Erwähnung (Nephrokalzinose: 57). Granulome im Nierenparenchym sollen selten sein. Wir haben unsere Patienten, beim Fehlen klinischer Symptome, in dieser Richtung nicht untersucht.

Autoptisch gelingt oft der Nachweis von Granulomen in der Skelettmuskulatur (73). Klinisch treten selten Beschwerden in Erscheinung: Wie bei einer Muskeldystrophie(73); auch Kontrakturen wurden schon beschrieben. Den Schleimhautinfiltrationen im Bereich des Respirationstraktes kommt besondere differentialdiagnostische Bedeutung zu. Viele Verfasser (108, 120) empfehlen die Bronchoskopie mit einer Probeexzision aus der Schleimhaut zu diagnostischen Zwecken. In neuerer Zeit wird diese Methode jedoch mehr und mehr von der Mediastinoskopie mit Probeexzision aus den mediastinalen Lymphknoten verdrängt (56).

Die Tonsillen sollen pathologisch-anatomisch gesichert in 50 % der Fälle, makroskopisch sichtbar jedoch nur selten befallen sein (36).

d. Laborbefunde

Bei 35 Patienten fanden wir im Serum normale Kalziumwerte - in allen daraufhin untersuchten Fällen.

Manche Verfasser geben in einem hohen Prozentsatz (bei 2/3 : 109), andere wieder nur selten (bei 2 von 160 : 44, in keinem von 50 Fällen : 27) eine Hyperkalziämie bei ihren Patienten an.

Unsere negativen Ergebnisse könnten sich zu einem Teil darauf zurückführen lassen, daß die meisten Patienten zur Zeit unserer Kontrolluntersuchung, bei der auch die Kalziumbestimmung durchgeführt wurde, schon mit Kortikosteroiden vorbehandelt waren. Es werden damit aber nicht die unterschiedlichen Literaturangaben erklärt. Andere Untersucher finden so bei 60 Fällen in 207 Bestimmungen auch nach drei behandlungsfreien Monaten nur normale Kalziumwerte(96).

Zur Erklärung der Genese der Hyperkalziämie wurden viele Theorien aufgestellt (z.B. 57).

Wir sahen, wie auch andere Autoren (112), nicht nur in akuten Fällen häufiger und in stärkerem Ausmaß eine Beschleunigung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit als allgemein angegeben wird (27, 67, 71, 135).

Unsere nähere Aufschlüsselung zeigt, daß im Stad. I und bei größerer Heilungstendenz eine stärkere Beschleunigung zu finden ist - damit sind besonders die akuten Fälle erfaßt. Bei chronischem Verlauf ist die BKS besonders beim Befall extrathorakaler Organe beschleunigt.

Das Blutbild ist nur zur Abgrenzung gegenüber der Leukämie geeignet. Wie auch allgemein von den Untersuchern angegeben wird (112, 77, 135, 12), fanden wir in manchen Fällen Lymphopenie, Leukopenie neben einer Vermehrung der Eosinophilen und Monozyten im Serum (als Ausdruck der Invasion des retikuloendothelialen Systems) bei etwa 1/3 der Patienten.

Bei der Serum-Elektrophorese-Untersuchung war elfmal die Gamma-Globulin-Fraktion vermehrt (bis zu 32 %). In der Literatur reichen die Angaben von einer nahezu 100-prozentigen Globulinvermehrung (19, 30) bis zu "Normalen Elektrophorese-Diagrammen" in allen Fällen (71). Auch wenn man einbezieht, daß die Vermehrung der Globuline ein Zeichen der Aktivität der Erkrankung darstellen soll (30) und die einzelnen Autoren die Erkrankung sicherlich in verschiedenen Aktivitätsphasen erfaßten, sind die unterschiedlichen Angaben dadurch allein noch nicht geklärt.

Die Intrakutantestung mit gereinigtem Tuberkulin nach Mantoux (GT-Testung) ist besonders wichtig zur Abgrenzung gegen die Tuberkulose. Die Empfindlichkeit gegenüber Tuberkulin war bei 82 % unserer Morbus-Boeck-Patienten herabgesetzt. (Bei anderen Verfassern sind ähnliche Zahlenangaben zu finden: 16, 103, 109, 131).

In den sieben Fällen, in denen die Testung bei einer bzw. zehn E Tuberkulin positiv ausfiel, war nur einmal die Lunge und nur zweimal waren außerthorakale Organe befallen. Also können wir bestätigen: Je weiter die Erkrankung verbreitet ist, desto mehr ist die GT-Empfindlichkeit herabgesetzt (53). Diese Erscheinung wird von manchen (107) als positive Anergie gedeutet, wobei die Tuberkelbakterien bei guter Abwehrlage sofort

zerstört werden und deshalb nicht nachgewiesen werden können. Dagegen sprechen die neueren Erkenntnisse, daß beim Morbus Boeck nicht nur eine Hypergie gegenüber Tuberkulin, sondern auch gegen *candida albicans* und verschiedene Bakterien (28) gefunden wird, und also als generelle unspezifische Anergie zu deuten ist. Es wird dabei ein immunologischer Defekt angenommen, der den Transport oder die Produktion der Antikörper betrifft (64).

ZUSAMMENFASSUNG

Für die vorliegende Arbeit stellten wir an amnestische Angaben und objektive Befunde von 90 Morbus Boeck-Patienten unserer Klinik zusammen. Wir bestellten die Kranken zu einer Nachuntersuchung ein, soweit sie nicht laufend bei uns unter Kontrolle standen.

Besonders eingehend beschäftigten wir uns in Untersuchung und Literaturstudium mit der Vorgeschichte der Patienten, mit Röntgenbefunden, Beschwerden und außerthorakalen Manifestationen der Erkrankung.

1. Aus der Betrachtung der Vorgeschichte unserer Morbus Bock-Kranken in Verbindung mit vielfältigen Literaturangaben müssen wir zwar denen zustimmen, die keinen Zusammenhang mit der Tuberkulose finden können, sahen aber auch überzeugende Beispiele beschrieben, die die Annahme nahelegen, daß Tuberkelbakterien in der Ätiologie der Sarkoidose doch eine Rolle spielen. Beim jetzigen Stand der Erkenntnis ist die Erklärung der Erkrankung als Reaktion des Organismus auf verschiedene Noxen nicht unwahrscheinlich.
2. a. Wir teilten die Röntgenbefunde nach Wurm, Heilmeyer und Reindell in drei Stadien ein und konnten in den meisten Fällen weitgehend deren Beobachtungen bestätigen: Beim Stadium I treten die Lymphknotentumoren zuerst beiderseits an den Hili, dann häufig (in 60 % unserer Fälle) auch im oberen Mediastinum, hier oft nur rechts, auf. Die hilären Lymphknoten gehen bei lymphogener Lungenausssaat häufig in der Größe zurück, nach unseren Beobachtungen nicht die Lymphome im oberen Mediastinum.
Der Lungenbefall = Stad. II (bei 44 % unserer Patienten) erfolgt hämatogen (II b), lymphogen (II a) oder auf beiden Wegen (II c). Die Mittelschosse der Lunge sind bevorzugt betroffen.

Bei 25 % unserer Kranken mit einem Lungenboeck erfolgte Fibrosierung der Herde in verschieden starker Ausprägung (Stadium III). Lungen- und Lymphknotenveränderungen sind auf der rechten Seite oft deutlicher zu beobachten.

Neben der Wichtigkeit der Kenntnis dieser charakteristischen Veränderungen im Röntgenbild, die auch wir unterstreichen können, weisen wir auf unsere zahlreichen atypischen Befunde hin, die besonders eine Verwechslung mit Tuberkulose, Silikose und Morbus Hodgkin nahelegten. Auch Verkalkungen und Atelektasen schließen einen Morbus Boeck - entgegen anderslautenden Feststellungen - nicht unbedingt aus.

Die Schichtung der Hilusregion verhilft bei kleinen, versteckten Lymphknoten zur Diagnose, ist aber auch zur Abgrenzung gegenüber der gefäßbedingten Mediastinalverbreiterung unerlässlich. Im Gegensatz zu nur spärlichen Literaturangaben hatten wir mehrmals Schwierigkeiten bei der Unterscheidung zwischen Lungenveränderungen bei Sarkoidose und denen bei einer Lungenstauung.

- b. Während der Beobachtungszeit fanden wir in 34 % der Fälle Heilung, in 28 % Besserung, 24 % Konstanz und 14 % Verschlechterung der Befunde im Thorax-Röntgenbild.

Beim Befall mit Stad. II b ist den Patienten die beste, bei II c die ungünstigste Prognose zu stellen.

Die Erkrankung dauert sehr unterschiedlich lange: Die Veränderungen bestehen Monate oder auch viele Jahre unverändert. Im Stadium I und II kann jederzeit Stillstand oder Rückbildung des Prozesses eintreten.

Frauen haben eine etwas bessere Prognose -, Patienten mit akutem Morbus Boeck mit Erythema nodosum den günstigsten Verlauf zu erwarten. Bei rein thorakaler Manifestation war in keinem Fall eine Verschlechterung festzustellen. Eine Gravidität (bei 6 Patientinnen beobachtet) hatte keine einheitliche Wirkung auf den Krankheitsablauf.

c. Diese Befunde bzw. Beobachtungen (a und b) stimmen weitgehend mit denen einer Reihe von Autoren überein. Auch die Therapie mit Nebennierenrindenpräparaten ist im wesentlichen in neuerer Zeit nicht mehr umstritten. Wir sahen in größerem Ausmaß als andere Untersucher auch ein Ansprechen der reinen Lymphknotenform auf die Behandlung, allerdings erzielten auch wir mehr Erfolge beim Lungenboeck. Wir können eine Langzeitbehandlung mit Kortikosteroiden in niedriger, je nach Bedarf ausschleichender Dosierung auch bei verschleppten Fällen empfehlen. Kontrollen sind nach Behandlungserfolgen wegen der Rezidivgefahr angezeigt.

3. 22 % unserer Patienten erkrankten akut, bei 30 % wurden die Veränderungen zufällig entdeckt, die übrigen kamen mit meist uncharakteristischen Krankheitszeichen zur Untersuchung.

Gewichtsabnahme, Müdigkeit, Atemnot und Husten sind die wesentlichsten Symptome, die uns in weit häufigerem Maße von unseren Patienten angegeben wurden als manche, besonders deutsche, Autoren beschrieben.

Bis auf die stärkere Beeinträchtigung des Befindens bei Beobachtung großer Lymphknoten, ist keine eindeutige Übereinstimmung zwischen dem Ausmaß der Veränderungen und den Beschwerden zu finden. Aus mehreren Veröffentlichungen ist eine solche Übereinstimmung bei der Fibrose-Form bekannt und leicht erklärlich.

Wenn die Diskrepanz zwischen Befund und Befinden auch bei unseren Patienten manchmal deutlich zum Ausdruck kam, so wurde uns doch vielfach deutlich, daß erhebliche Beschwerden einen Morbus Boeck nicht ausschließen.

Eine Aufhebung der Arbeitsfähigkeit in einem verschieden langen Zeitraum während der Erkrankung war bei 7 %, eine nennenswerte Beeinträchtigung bei 19 % der Erkrankten zu beobachten, womit wir amerikanische Statistiken in etwa bestätigen.

4. Bei progressivem Prozeß sind meist mehrere extrathorakale Organe mitbefallen. Erfassung der Organvergrößerung und insbesondere Punktion und histologische Untersuchung sind bei Beteiligung von Leber und Milz diagnostisch wichtig. Haut-, Lymphknoten- und Augenerkrankungen werden zahlenmäßig überbewertet, weil sie immer erfaßt werden. Veränderungen an Herz und Nervensystem beim Morbus Boeck sind nur schwer richtig einzuordnen. Bei bevorzugtem Befall eines dieser Organe wird die Diagnose - wie interessante Einzelbeobachtungen zeigen - besonders oft nicht richtig gestellt. Pathologisch - anatomisch gesehen sind - wie die Befallszahlen bei Berichten über Sektionen ergeben - die extrathorakalen Organe viel häufiger befallen als klinisch anzunehmen ist.

Die Milzherde sind anscheinend therapeutisch nicht zu beeinflussen, Haut- und Augenveränderungen sprechen gut an, rezidivieren aber auch leicht. Bei Befall von Haut, Lymphknoten, Milz und Augen gestaltete sich der Krankheitsverlauf bei unseren Patienten häufiger ungünstiger als sonst.

Die Testung mit gereinigtem Tuberkulin nach Mantoux ist diagnostisch wertvoll. Je ausgeprägter sich die Erkrankung darstellt, desto deutlicher ist die Tuberkulinempfindlichkeit herabgesetzt.

Blutbild und Elektrophorese sind in einem Teil der Fälle pathologisch verändert, differentialdiagnostisch jedoch nicht verwertbar.

Mit deutlicher Blutkörperchensenkungsbeschleunigung bei vielen Patienten und normalen Kalziumwerten in allen untersuchten Fällen erhoben wir Befunde, die uns in Gegensatz zu einem Teil der betreffenden Veröffentlichungen setzen.

Mehrer Verfasser beschreiben jedoch ähnliche Beobachtungen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. BACHERACH, Th.: Sarcoidosis. A clinical review of 111 cases.
Amer. rev. resp. Dis. 84, 12-16 (1961)
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 234, 220, 1962
2. BAER, R. B.: Familial sarcoidosis.
A. M. A. Arch. intern. Med. 105, 60-68, 1960
3. BANIHASCHEMI, A.,
W. PRIBILLA: Die Diagnose des Morbus Boeck durch Leberbiopsie.
Med. Welt 1964, 1646-1648
4. BERBLINGER, W.: Morbus Boeck und Tuberkulose.
Med. Welt 1960, 1726-1729
5. BERBLINGER, W.: Morbus Boeck mit Myokardbeteiligung.
Med. Welt 1961, 2722-2725
6. BESNIER, E.: Lupus pernio de la face synovites fongueuses symétrique des extrémités supérieures.
Ann. de Dermat. 10, 333, 1889,
zit. von Loeffler
7. BINDER, W.: Beitrag zur Ätiologie des Morbus Boeck.
Dtsch. med. Wschr. 83, 2078-2081, 1958
8. BOCK, H. E.: Der Wert der Leberbiopsie für die Diagnose der Sarkoidose.
Arch. klin. exp. Derm. 213, 523-524, 1961
9. BOECK, C.: Multipelt benignit hud-sarkoid.
Norsk Mag. Laegevidensk 60, 1321, 1899
u. Arch. f. Dermat. 73, 301, 1905
zit. von Loeffler
10. BORNSTEIN, J. S.,
M. FRANK,
D. B. RADNER: Conjunctival biopsy in the diagnosis of sarcoidosis.
New. Engl. J. Med. 267, 60-64, 1962
11. BOTTERO, A. G.,
BERTOLA: Sindrome di Besnier-Boeck-Schaumann in ex polisierositico.
G. ital. Tuberc. 15, 220-226, 1961
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 246, 219, 1963

12. BRUN, A.:
Chronic polymyositis on the basis of sarcoidosis.
Acta psychiat. scand. 36, 515-523, 1961
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 236, 91, 1962
13. BUCK, A.,
Ph. E. SARTWELL:
Epidemiologic investigations of sarcoidosis Amer. J. Hyg. 74, 152-173, 1961
14. CHAPMAN, J. S.:
Mycobacterial and mycotic antibodies in sera of patients with sarcoidosis.
Ann. intern. Med. 55, 918-924, 1961
15. CARR, D. T.,
R. P. GAGE:
The prognosis of sarcoidosis.
Amer. Rev. Tbc 69, 78, 1954
zit. von Loeffler
16. COHEN, S.,
M. J. ALBINI,
D. ABET:
Sarcoidosis: clinical and thoracic roentgen features.
Dis. Chest 39, 412-420, 1961
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 231, 296, 1962
17. COOCH, J. W.:
Sarcoidosis in the U. S. Army 52-56
Amer. Rev. resp. Dis. Part II 84, 103-108, 1961
18. CUMMINGS, M.,
P. C. HUDGINS:
Chemical constituents of pine pollen and their possible relationship to sarcoidosis.
Amer. J. med. Sci. 236, 311-317, 1958
19. CUMMINGS, M.,
E. DUNNER:
Pulmonary sarcoidosis.
Med. Clin. N. Amer. 43, 163-170, 205, 254, 1959
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med,
20. CUMMINGS, M.,
E. DUNNER and
J. WILLIAMS:
Epidemiologic and clinical observations in sarcoidosis.
Ann. intern. Med. 50, 879-890, 1959
21. CUMMINGS, M.,
J. F. HAMMARSTEN:
Sarcoidosis.
Ann. Rev. Med. 13, 19-40, 1962
22. DORSCHIED, H. O.,
H. TZEPKA und
H. HEGER:
Zur Diagnostik des Morbus Boeck.
M. schr. Tuberk. -Bekämpf. 2, 373-396, 1959

23. DRESSLER, M.: Über die Lungenbeteiligung bei der Granulomatosis benigna.
Erg.inn.Med. 62, 282, 1942
zit. von Loeffler
24. DROBNY, H.: Zur Prednisonbehandlung der Lungen-sarkoidose.
Z.Tuberk. 121, 147-151, 1964
25. DUBIN, J.N.: The poverty of the immunological mechanism in patients with Hodgkins disease.
Ann.Int. Med. 27, 898, 1947
26. FINUCANE, B.: The aetiology of sarcoidosis.
J.Irish med.Ass. 48, 49-51, 1961
ref.Kongr.Zbl.ges.inn.Med. 228, 112, 1961
27. FLOYSTRUP, T.: Studies on sarcoidosis.
Acta tuberc.scand.Suppl.47, 98-103, 1959
ref.Kongr.Zbl.ges.inn.Med. 209, 233, 1960
28. FRESEN, O.: Zur Pathogenese und Ätiologie des Morbus Boeck.
Arch.klin.exp.Derm.213, 524-527, 1961
29. FRIED, K.H.: Zur Sarkoidose in Deutschland.
Tuberkulosearzt 12, 320-327, 1958
30. FRÖHLICH, R.: Das Verhalten des Bluteiweißbildes im Ablauf der Sarkoidose.
Schweiz.Z.Tuberk. 18, 440-464, 1961
31. GARTMANN, J.Ch.: Diagnostische Probleme des Morbus Boeck.
Med.Thorac. 19, Suppl, 62-69, 1963
32. GOLD, J.A.,
J. CANTOR: Sarcoid heart disease.
A.M.A.Arch.intern.Med. 104, 101-107, 1959
33. GOLDENBERG, G.J.,
R.H.GREENSPAN: Middle-lobe atelectasis due to endobronchial sarcoidosis with hypercalcaemia and renal impairment.
New.Engl.J.Med. 262, 1112-1116, 1960

34. GOODMAN, S.,
M. MARGULIES: Boeck's sarcoid simulating a brain tumor.
A. M. A. Arch. Neurol. Psychiat. 81,
419-423, 1959
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 206, 14, 1960
35. GOODSON, W. H.: Neurologic manifestations of sarcoidosis.
Sth. med. J. 53, 1111-1116, 1960
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 226, 110, 1961
36. GRAVESEN, P. B.: Some cases illustrating the benign
lymphogranulomatosis as an internal
disease.
Acta med. scand. 103, 436, 1940
zit. von Loeffler
37. HARVEY, J. C.: A myopathy of Boeck's sarcoid.
Amer. J. Med. 26, 356-363, 1959
38. HEERFORDT, C. F.: Arch. f. Ophthalm. 70, 254, 1909
zit. von Loeffler
39. HEDVALL, E.: The prognosis of sarcoidosis.
Acta tuberc. scand. 39, 249-269, 1960
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 227, 184, 1961
40. HERBICH, J.: Plötzlicher Tod bei Boeckschem Sarkoid.
Beitr. gerichtl. Med. 21, 94-113, 1961
41. HOFMANN, A.: Über die Beteiligung des ZNS bei der
Besnier-Boeck-Schaumannschen Er-
krankung.
Klin. M. bl. Augenheilk. 137, 571-580, 1960
42. HOPPE, R.: Sarkoidose, Bericht über die Tagung der
Rheinisch Westfälischen Tuberkulosever-
einigung in Düsseldorf 1964.
F. K. Schattauer Stuttgart 1965
43. HOYLE, C.: Prognosis of pulmonary sarcoidosis.
Lancet 1961 II 611-615
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 233, 96, 1962
44. ISRAEL, H.,
M. SONES: Sarcoidosis. Clinical observation on one
hundred sixty cases.
A. M. A. Arch. int. Med. 103, 766-776, 1958

45. JÄNICKE, K.: Zur Klinik und Morphologie des Morbus Besnier-Boeck-Schaumann mit Befall des ZNS.
Psychiat. Neurol. med. Psychol. 13, 164-169, 1961
46. JAMES, D.G.,
A.D. THOMSON: The course of sarcoidosis and its modification by treatment,
Lancet 59 I 1057-1061
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 207, 211, 1960
47. JÖRGENSEN, G.,
F. HEUCK: Familiäres Auftreten der Sarkoidose.
Z. menschl. Vererb. -u. Konstit. -Lehre 36, 74-92, 1961
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 236, 208, 1962
48. JÖRGENSEN, G.: Sarkoidose und Schwangerschaft.
Beitr. Klin. Tuberk. 127, 605-608, 1963
49. JÜNGLING, O.: Ostitis tuberculosa multiplex cystica.
Fortschritte Röntgenstrahlen 22, 375, 1919-1921
zit. von Loeffler
50. KAEMMERER, E.,
E. SCHEICHER-GOTTRON: Beitrag zur klinischen Symptomatologie und pathologischen Histologie des kombinierten Befalls von Haut und Gehirn bei der Besnier-Boeck-Schaumannschen Erkrankung.
Derm. Wschr. 144, 1397-1404, 1961
51. KÄMPFER, R.: Bronchoskopische Untersuchungen bei Morbus Boeck.
Tuberkulosearzt, 13, 261-273, 1959
52. KÄMPFER, R.: Über extrapulmonale Organmanifestationen des Morbus Boeck unter besonderer Berücksichtigung der Schleimhäute der oberen Luftwege.
Prax. Pneumol. 18, 204-217, 1964
53. KALKOFF, K.W.: Beitr. klin. Tbk. 114, 3, 1955
zit. von Meyerhöfer und Nägele
54. KAPLAN, H.: Sarcoid arthritis. A review
Arch. int. Med. 112, 924-935, 1963

55. KIRCHHEINER, B.: Sarcoidosis cordis.
Acta med. scand. 168, 223-234, 1960
56. KLEIN, G.,
G. PRIMER,
W. QUARZ: Zur Diagnostik der Lungensarkoidose
unter besonderer Berücksichtigung der
Mediastinoskopie.
Tuberkulosearzt 17, 217-226, 1963
57. KOGUT, M. D.,
L. L. NEUMANN: Renal involvement in Boeck's sarcoidosis.
Pediatrics 28, 410-424, 1961
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 239, 180, 1962
58. KRAUSS, L.: Genital sarcoidosis case report and
review of the literature.
J. Urol. 80, 367-370, 58
59. KRUCHEN, C.,
K. H. HEUVELDOP: Beitrag zur Ätiologie und Pathogenese
der Boeckschen Erkrankung.
Fortschr. Röntgenstr. 91, 596-608, 1959
60. LAMOTTE-BARRILLON,
P. Ch. ROUX: Troubles du métabolisme phosphocal-
cique dans la maladie des Besnier-Boeck-
Schaumann.
Maroc. med. 38, 1063-1067, 1959
61. LASCH, F.,
M. SCHEIBNER: Akuter Morbus Boeck, in Form eines
fokaltoxischen Rheumatismus verlaufend.
Med. Klinik 55, 2322-2325, 1960
62. LAUGWITZ, N.: Morbus Boeck als Berufskrankheit.
Tuberkulosearzt 14, 785-788, 1960
63. LEE, K. B.: Klinische Beobachtungen und therapeuti-
sche Erfahrungen bei Morbus Boeck.
Beitr. Klin. Tuberk. 120, 388-407, 1959
64. LOEFFLER, W.,
W. BEHRENS: Morbus Boeck im Handbuch der Inneren
Medizin, 4. Aufl., 4/3 Spez. Teil II,
464-534
Springer Verlag Berlin 1956
65. LÖFGREN, S.: Definition and diagnostic criteria of
sarcoidosis.
Acta tuberc. scand. Suppl. 45, 15-18, 1959
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 211, 108,
1960

66. LÖFGREN, S.: Immunological and aetiological aspects of sarcoidosis.
Acta tuberc. scand. Suppl. 45, 24-31, 1959
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 211, 252, 1960
67. LÖFGREN, S.: Beitr. Klin. Tbk. 114, 75, 1955
zit. von Meyhöfer u. Nägele
68. LONGCOPE, W. T.,
D. G. FREIMANN: A study of sarcoidosis Medicine 31, 1, 1952
zit. von Meyhöfer u. Nägele
69. LÜHE, J. v.: Übergangsfälle der Sarkoidose in eine Banale Tuberkulose.
Derm. Wschr. 138, 1077-1091, 1958
70. MACKAY, J. B.: Sarcoidosis. A report of 34 cases
N. Z. med. J. 57, 581-588, 1958
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 202, 332, 1959
71. MÁNDI, L.: Die thorakale Sarkoidose.
Orv. Hetil. 102, 1105-1115
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 233, 95, 1962
72. MÁNDI, L., L. GAT,
J. KÖVESDI,
B. MOLNÁR,
I. PINTÉR: Ophthalmologische Befunde bei Sarkoidose.
Tuberkulosearzt 16, 714-726, 1962
73. Mc CONKEY, B.: Muscular dystrophy in sarcoidosis.
A. M. A. Arch. intern. Med. 102, 443-446, 1958
74. MEIER, G.,
K. WURM: Zur Prognostik der Sarkoidose.
Beitr. Klin. Tuberk. 123, 90-97, 1960
75. MELMON, K. L.,
J. S. GOLDBERG: Sarcoidosis with bilateral exophthalmos as the initial symptom.
Amer. J. Med. 33, 158-160, 1962
76. MEYER-ROHN, J.: Untersuchungen zur Ätiologie des Morbus Boeck.
Arch. klin. exp. Derm. 213, 503-507, 1961
77. MEYHÖFER und
NÄGELE: Über den Morbus Boeck.
Med. Bilddienst Roche 12, 1960

78. MISTILIS, St.P.,
J. R. GREEN,
L. SCHIFF: Hepatic sarcoidosis with portal hypertension.
Amer. J. Med. 36, 470-475, 1964
79. MÜLLER, W.,
K. WURM, G. FRANZ: Das Vorkommen einer dem Rheumafaktor analogen Serums substanz beim Morbus Boeck.
Beitr. Klin. Tuberk. 124, 462-470, 1961
80. NÄGELE, E.,
M. MEYHÖFER: Über den Verlauf des Morbus Boeck an der Haut und an der Lunge unter der Kortikosteroidtherapie.
Münch. med. Wschr. 102, 1678-1685, 1960
81. NICKOL, H. J.: Ein Beitrag zum Morbus Besnier-Boeck-Schaumann der oberen Luftwege.
HNO 9, 108-110, 1961
82. NOLAN, J. P.,
G. KLATSKIN: The fever of sarcoidosis.
Ann. intern. Med. 61, 455-461, 1964
83. NORA, J. R.,
J. M. LEVITSKY,
H. J. ZIMMERMANN: Sarcoidosis with panhypopituitarism and diabetes insipidus.
Ann. intern. Med. 51, 1400-1409, 1959
84. OBIDITSCH-MAYER, J.: Über Sarcoidosis Boeck des Magens.
Wien. klin. Wschr. 312-315, 1958
85. ÖGER, O.: Beobachtungen zum Morbus Boeck.
Beitr. klin. Tuberk. 125, 241-259, 1962
86. O'LEARY, J.: Ten-year study of sarcoidosis and pregnancy.
Amer. J. Obstet. Gynec. 84, 462-66, 1962
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 251, 128, 1963
87. OPPENHEIM, A.,
R. POLLACK: Boeck's sarcoid.
Amer. J. Röntgenol. 57, 28, 1947
zit. von Loeffler
88. OTT, F.: Ergebnisse katamnestischer Untersuchungen bei 28 Patienten mit Morbus Boeck.
Dermatologica 118, 94-108, 1959
89. PAPE, R.: A propos du diagnostic radiologique des formes pulmonaires de la sarcoidose de Besnier-Boeck-Schaumann.
Ann. Radiol. 4, 651-667, 1961
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 242, 318, 1963

90. PARSONS, V.: Awareness of family and contact history of tuberculosis in generalized sarcoidosis. Brit. med. J. 1960 II 1756-1759
91. PELTOLA, P., A. KOSKIMIES: Effect of long-term cortisone therapy on pulmonary sarcoidosis. Ann. Med. intern. Fenn. 49, 201-210, 1960
92. PERCHE, P.: Syndrome sarcoidosique survenant à l'occasion de contamination tuberculeuse itératives. ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 249, 93, 1963
93. PORRO, G., P. PIEROTTI: Sulle manifestazioni polmonari della malattia di Besnier-Boeck-Schaumann. Radiol. med. 46, 559-568, 1960 ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 222, 332, 1961
94. PORTER, G. H.: Hepatic sarcoidosis Arch. intern. Med. 108, 483-495, 1961
95. POULET, J. J. P. MAURAT: Les manifestations cardiaques de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. Coeur interne 1, 157-163, 1962 ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 244, 181, 1963
96. PUTKONEN, T., M. HANNUKSELA, H. HALME: Calcium and phosphorus metabolism in sarcoidosis. Acta med. scand. 177, 327-335, 1965 ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 282, 202, 1966
97. RAZOMON, P., E. HOUCHE, M. RIBET, Cl. GAUTIER, Th. MENNE: La splénomégalie dans la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. Arch. Mal. Appar. dig. 51, 767-774, 1962 ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 243, 12, 1963
98. RICKER, W., M. CLARK: Sarcoidosis Amer. J. Clin. Path. 19, 725, 1949 zit. von Loeffler
99. RÖCKL, H., F. EHRLING: Bakteriologische Untersuchung bei Sarkoid Boeck der Haut und Lymphknoten. Arch. klin. exp. Derm. 213, 507-510, 1961

100. ROELFSEMA, J.,
H. J. BUYTENDIJK et
Fr. MAESEN: A propos de L' évolution et du pronostic
de la maladie de Besnier-Boeck-Schau-
mann.
Poumon 21, 147-156, 1965
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 283, 575, 1966
101. RUDBERG-ROOS, I.: The course and prognosis of sarcoidosis
as observed in 296 cases.
Acta tuberc. scand. 41 Suppl. 52, 5-40, 1962
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 243, 225, 1963
102. SCADDING, J.G.: Mycobacterium tuberculosis in the
aetiology of sarcoidosis.
Brit. med. J. 1617-1623, 1960 II
103. SCADDING, J.G.: Calcification in sarcoidosis
Tubercle 42, 121-135, 1961
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 233, 96, 1962
104. SCADDING, J.G.: Prognosis of intrathoracic sarcoidosis in
England.
Brit. med. J. 1165-1172, 1961 II
105. SCHAUMANN, J.: Sur le lupus pernio; mémoire présenté en
Novembre 1914 à la société française de
dermatologie et de syphilographie pour le
prix zambaco Stockholm.
Norstedt et Söner, 1934
zit. von Loeffler
106. SCHAUMANN, J.: Lymphogranulomatosis benigna in the
light of prolonged clinical observations
and autopsy findings.
Brit. J. Dermat. 48, 399, 1936
zit. von Loeffler
107. SCHAUMANN, J.,
G. SEEBERG: On cutaneous reactions in cases of
lymphogranulomatosis benigna.
Acta dermato-vener. 28, 158, 1948
zit. von Loeffler
108. SCHIESSLE, W.,
K. WURM, H. REINDELL: Ergebnisse und Bedeutung bronchologischer
Untersuchung bei der Lungensarkoidose.
Münch. med. Wschr. 103, 726-730, 1961
109. SCHMUTZLER, R.: Zur Frage nach der Zunahme des Morbus
Boeck.
Z. Tuberk. 113, 19-31, 1959

110. SCHRÖDER: Zur Differentialdiagnose zwischen Morbus Boeck und Pneumokoniose.
Z. Tuberk. 122, 368-383, 1964
111. SEILER, E.: Über die Epidemiologie der Sarkoidose in der Schweiz.
Schweiz. Z. Tuberk. 17, 205-228, 1960
112. SINGER, E. P.,
N. HENSLER,
P. F. FLYNN: Sarcoidosis. An analysis of forty-five cases in a large military hospital.
Amer. J. Med. 26, 364-375, 1959
113. SMELLIE, H.,
C. I. HOYLE: The natural history of pulmonary sarcoidosis.
Quart. J. Med. N. S. 29, 539-558, 1960
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 229, 104, 1962
114. SOMMER, E.: Probleme der Boeckschen Sarkoidose.
Schweiz. Z. Tbk. 12, 163, 1955
zit. von Loeffler
115. SOMMER, E.: Zur Diagnose, Klinik und Ätiologie der Boeckschen Sarkoidose.
Med. Thorac. 20, Suppl 63-81, 1963
116. SONES, M.,
H. L. ISRAEL: Altered immunologic reactions in sarcoidosis.
Ann. Int. Med. 40, 260, 1954
zit. von Loeffler
117. SONES, M.,
H. ISRAEL: Course and prognosis of sarcoidosis.
Amer. J. Med. 29, 84-93, 1960
118. TEN HAVE, H.,
N. G. M. ORIE: Tuberculosis and asthmatic bronchitis in sarcoidosis.
Dis. Chest. 39, 42-49, 1961
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 226, 214, 1961
119. TURIAF, J.,
P. MARLAND: Sarkoidose et tuberculose.
Poumon 18, 897-902, 1962
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 249, 118, 1963
120. TURIAF, J.,
Y. ROSE,
F. BASSET: La sarcoidose bronchique.
Bronches 13, 587-609, 1963
ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 269, 216, 1965

121. UEHLINGER, E.: Die pathologische Anatomie des Morbus Boeck.
Beitr.Klin.Tbk. 114, 17, 1955
zit. von Loeffler
122. UEHLINGER, E.: Pathologische Anatomie und Klinik des Morbus Boeck.
Jb.ärztl.Fortbildg. 6, 385-392, 1958
123. VILMANSKY, L., A.Y.PALEY: Lung forms of sarcoidosis.
Klin.Med. 35, 11, 47-53, 1957
124. VOGEL, R.A.: The etiology of sarcoidosis.
Arch.environm.Hlth. 4, 550-552, 1962
ref.Kongr. Zbl.ges.inn.Med. 242, 136, 1963
125. WEBER, G.: Zur Teilsymptomatologie der Boeckschen Sarkoidose: das Heerfordtsche Syndrom.
Derm. Wschr. 144, 925-933, 1961
126. WEIGL, E.: Beitrag zur Frage der tuberkulösen Ätiologie des Morbus Boeck.
Z.Tuberk. 117, 350-356, 1961
127. WERNER, E.: Morbus Boeck als Berufserkrankung.
Tuberkulosearzt 13, 780-785, 1959
128. WERNER, E.: Gravidität bei Morbus Boeck.
Tuberkulosearzt 15, 263-267, 1961
129. WEYER, K.H. van de, H.BUHL: Klinik und Diagnostik von Krankheiten mit miliarem und miliarisähnlichem Röntgenbild.
Münch. Med. Wschr. 13, 609-616, 1965
130. WURM, K.: Die Bedeutung der Stadieneinteilung der Sarkoidose.
Dtsch.med.Wschr. 85, 1541-1542, 1960
131. WURM, K.: Untersuchung über das Tuberkulinverhalten bei Sarkoidose.
Beitr.Klin.Tbk. 127, 195-201, 1963
132. WURM, K., E.KEHLER, H.REICHELT: Zur Pathogenese der Sarkoidose.
Med.Klinik 57, 1760-1764, 1962

133. WURM, K.,
G. MEIER: Therapeutische Erfahrungen mit
Dexamethason bei Lungensarkoidose.
Beitr.Klin.Tbk. 123, 98-110, 1960
134. WURM, K.,
H. REINDELL: Zur röntgenologischen Differential-
diagnose von Sarkoidose und Lympho-
granulomatose.
Radiologe 2, 134-139, 1962
135. WURM, K.,
H. REINDELL,
L. HEILMEYER: Der Lungenboeck im Röntgenbild
1. Auflage, Thieme-Verlag, Stuttgart 1958
136. WYNN-WILLIAMS, N.: On erythema nodosum, bilateral hilar
lymphadenopathy and sarcoidosis.
Tubercle 42, 57-63, 1961
137. ZEILHOFER, R.,
E. SCHMID: Ärztl. Wschr. 1957, 285,
zit. von Meyhöfer und Nägele
138. ZIMMERMANN, L. E.,
A. E. MAUMENEE: Ocular aspects of sarcoidosis.
Amer. Rev. resp. Dis., II, 84, 38-44, 1961

Herrn Professor Dr. med. H. Kleinfelder möchte ich für die Überlassung des Themas und für seine Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit meinen herzlichen Dank aussprechen.

Herrn Professor Dr. med. H. Franke danke ich ergebenst für die Übernahme des Korreferates.

LEBENS LAUF

Am 14. 2. 1939 wurde ich als viertes Kind des städtischen Angestellten Josef Merold und seiner Frau Margarete, geborene Metz, in Würzburg geboren.

Von 1945 bis 1948 besuchte ich die Volksschule in Lengfeld bei Würzburg, von 1948 bis 1957 das städtische Realgymnasium in Würzburg.

Nach dem Abitur begann ich im Wintersemester 1957/1958 das Studium der Medizin an der Universität Würzburg, das ich hier 1963 mit der ärztlichen Prüfung abschloß.

Während der Medizinalassistentenzeit war ich an der Chirurgischen Klinik, der Frauenklinik und der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg beschäftigt.

Seit meiner Approbation im April 1966 arbeite ich an der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Margarete Merold

Offset-Druck Gugel, Würzburg
Burkarderstraße 9

Offset-Druck Gugel, Würzburg
Burkarderstraße 9